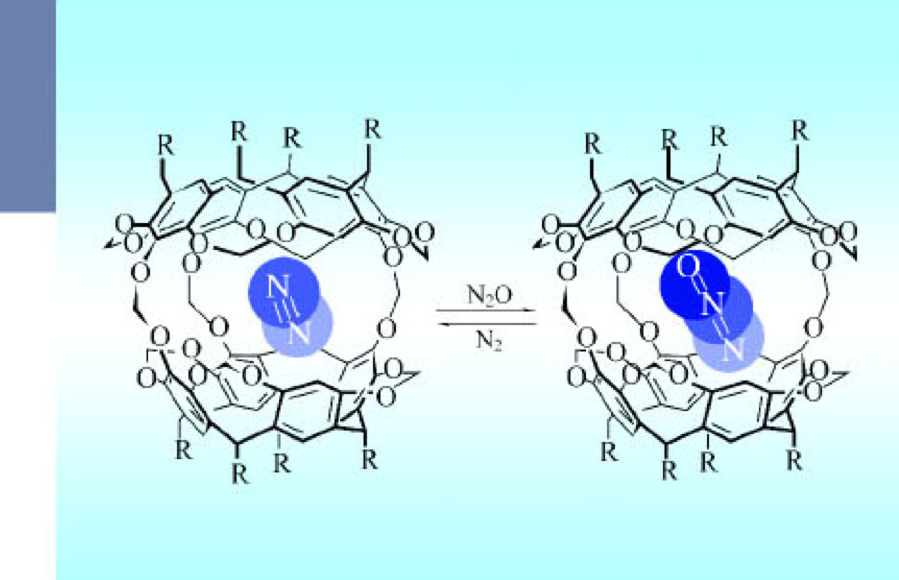
"十一五"国家重点图书出版规划项目

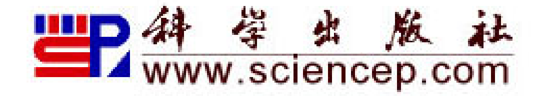
现代化学基础丛书 19

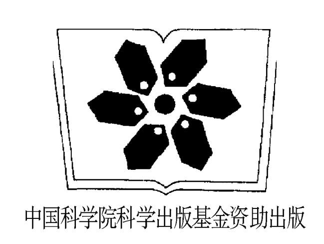
大环化学

——主-客体化合物和超分子

罗勤慧 编著







中国科学院科学出版基金资助出版

"十一五"国家重点图书出版规划项目

现代化学基础丛书 19

大环化学

——主-客体化合物和超分子

罗勤慧 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书以大环化学为纲，结合国际发展趋势，系统地介绍了主-客体化学和超分子化学的基本知识、基本理论和主要研究方法及其在相关领域中的应用。全书共分8章，内容包括：大环化学的发展渊源及其与其他相关学科间的关系；典型的大环化合物、包合物及阴离子配合物的合成原理、结构、成键特性、热力学、动力学等基本性质；生命过程中的大环及超分子；以大环化合物或其配合物为模块组装成具有拓扑学结构的功能性超分子和超分子器件及其在信息科学、材料科学的生长点和应用；有关的部分研究方法。

本书可作为高等院校化学专业研究生和高年级大学生的教材和参考书，也可供相关领域的教师和研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

大环化学：主-客体化合物和超分子/罗勤慧编著.—北京：科学出版社，2009
(现代化学基础丛书 19/朱清时主编)
ISBN 978-7-03-023524-4
Ⅰ.大… Ⅱ.罗… Ⅲ.大环化合物 Ⅳ.O624
中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第186579号

责任编辑：周巧龙 沈晓晶 / 责任校对：张怡君
责任印制：钱玉芬 / 封面设计：王 浩

科学出版社 出版
北京东黄城根北街16号
邮政编码：100717
http://www.sciencep.com

印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009年11月第 一 版　　开本：B5(720×1000)
2009年11月第一次印刷　　印张：34 3/4
印数：1—2 200　　字数：655 000

定价：86.00元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

《现代化学基础丛书》编委会

《现代化学基础丛书》序

如果把牛顿发表“自然哲学的数学原理”的 1687 年作为近代科学的诞生日，仅 300 多年中，知识以正反馈效应快速增长：知识产生更多的知识，力量导致更大的力量。特别是 20 世纪的科学技术对自然界的改造特别强劲，发展的速度空前迅速。

在科学技术的各个领域中，化学与人类的日常生活关系最为密切，对人类社会的发展产生的影响也特别巨大。从合成 DDT 开始的化学农药和从合成氨开始的化学肥料，把农业生产推到了前所未有的高度，以致人们把 20 世纪称为“化学农业时代”。不断发明出的种类繁多的化学材料极大地改善了人类的生活，使材料科学成为了 20 世纪的一个主流科技领域。化学家们对在分子层次上的物质结构和“态-态化学”、单分子化学等基元化学过程的认识也随着可利用的技术工具的迅速增多而快速深入。

也应看到，化学虽然创造了大量人类需要的新物质，但是在许多场合中却未有效地利用资源，而且产生大量排放物造成严重的环境污染。以至于目前有不少人把化学化工与环境污染联系在一起。

在 21 世纪开始之时，化学正在两个方向上迅速发展。一是在 20 世纪迅速发展的惯性驱动下继续沿各个有强大生命力的方向发展；二是全方位的“绿色化”，即使整个化学从“粗放型”向“集约型”转变，既满足人们的需求，又维持生态平衡和保护环境。

为了在一定程度上帮助读者熟悉现代化学一些重要领域的现状，科学出版社组织编辑出版了这套《现代化学基础丛书》。丛书以无机化学、分析化学、物理化学、有机化学和高分子化学五个二级学科为主，介绍这些学科领域目前发展的重点和热点，并兼顾学科覆盖的全面性。丛书计划为有关的科技人员、教育工作者和高等院校研究生、高年级学生提供一套较高水平的读物，希望能为化学在新世纪的发展起积极的推动作用。

朱清时

前　言

自 C. J. Pedersen 发现冠醚以来，大环化学迅猛发展。大环化学引起人们的兴趣可追溯到大环与金属离子的配位化学，在发展过程中经主-客体化学，历时半个世纪形成一门崭新学科——超分子化学。目前，超分子化学已超越了大环化学的内容并成为化学中的一个重要领域。超分子化学独特的分子间弱相互作用的成键概念打破了传统化学的成键模式，使认识过程发生了质的飞跃。超分子化学的出现跨越了无机化学、有机化学间的界限，推动了生命科学、信息科学和材料科学等相关领域的交融，促进了多学科的协调发展，开创了化学史的新纪元。

近年来有关大环化学和超分子化学的研究异彩纷呈。在此领域中，国人也有不少贡献。目前，国外已有许多相关书籍问世，而国内有关书籍却屈指可数。为介绍国外先进成果，总结国人贡献，以促进新学科建设，作者不揣浅陋，尝试编写此书，供相关领域的教师和研究人员使用，也可供研究生和大学高年级学生参考。

诺贝尔化学奖获得者 J. M. Lehn 指出："超分子化学概念的凝聚力和学科交叉特性，已吸引不同化学研究领域的参与者，使原本独立的许多领域逐渐加入进来，为保持其核心地位而不至失去力量，超分子化学领域应注意不要把自己稀释成过大体系。"为此，本书以大环化学为纲，内容包括：①大环化学发展渊源及其与其他相关学科间的关系；②典型大环化合物的合成原理、结构、成键特性、热力学、动力学等基本性质；③以大环化合物或其配合物为模块组装成具拓扑学结构的功能性的超分子和超分子器件；④超分子的属性和在生命科学、信息科学、材料科学的生长点及应用；⑤部分研究方法。

本书力求概念和原理清楚，术语和命名统一，由浅入深，并延伸至当今研究热点、前沿课题和新生长点，望能起到抛砖引玉之效。作者虽有此愿望，但无奈才识有限，加上成稿匆促，不妥之处在所难免，还望国内外专家及读者批评指正。

作　者

致 谢

感谢中国科学院科学出版基金的资助，使本书得以顺利出版。在写作过程中得到江元生院士和胡宏纹院士的关怀，得到郑丽敏教授的大力支持和帮助，此外，还得到王志林教授的帮助，沈孟长教授对全书进行了润色和修改，鲍松松博士、杨廷海博士、马淑芳博士、王俊杰博士和周凯博士不辞辛劳，帮助录入和整理书稿，在此一并致谢。

本书部分内容和图表取自相关文献和以下著作：①J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle. Comprehensive Supramolecular Chemistry. Oxford：Pergamon，1996；②J. L. Atwood，J. W. Steed. Encyclopedia of Supramolecular Chemistry. New York：Marcel Dekker，2004；③J. W. Steed，J. L. Atwood. Supramolecular Chemistry. Chichester：John Wiley &Son，2000；④J. M. Lehn. Supramolecular Chemistry—Concepts and Perspectives. Weinheim：VCH，1995。特此致谢。

目　　录

第1章　绪　　论

提要　本章介绍大环化学的发展渊源、基本概念、学科交叉及发展。

1.1　大环化学的诞生和发展[1,2]

大环是一种多齿配体，配位原子位于环的骨架上，大环的配位原子可以是O、N、S、Se、P、As，如**1.1**是配位原子为S和As的大环。大环可以是二维的，也可以是三维的，它既可以人工合成，也存在于生物体中，如血红蛋白和叶绿素的卟啉环**1.2**，维生素B_{12}的咕啉环**1.3**以及作为离子载体的抗菌素**1.4**以及它们的类似物**1.5**等。

H_5C_6 C_6H_5 As As As S H_5C_6

1.1

R R R R N⁻ N N N⁻ R R R R

1.2

N N N⁻ N

1.3

CH_3 O O CH_3 O O H_3C O H_3C O O CH_3 O CH_3 O O CH_3 O O O CH_3

1.4

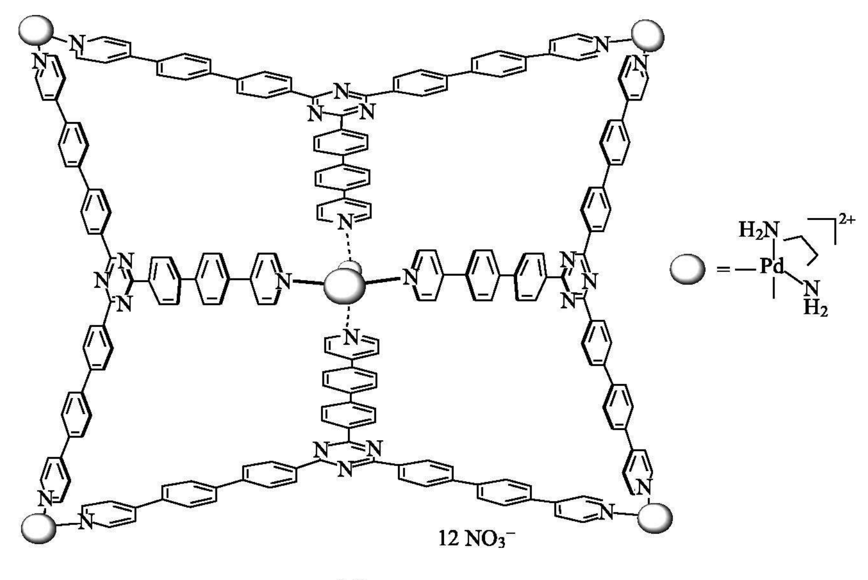
N NH N N N N HN N

1.5

按照环上的原子数[n]将环状化合物分为四类：n=3，4 称为小环；n=5，6，7 称为正常环；n=8～11 为中间环；n≥12 称为大环。正常环有低能量和小的环扭变。大环化合物的环扭变虽然很小，但难以合成，故长期以来，大环化合物被认为是不存在的。第一个大环化合物在 1912 年被 P. Ruggli 在高稀度下合成，但当时并未引起人们的注意。

(1.1)

迄今为止，大多数发表的大环多是环数在二十元左右的环，具有 100 个环原子或 n>100 的环(超大环 ultralarge ring 或巨大环 giantocycle)大多出现在聚合物或自然界中，如 **1.6** 是八十四元含金属的人工合成大环。



1.6

在 20 世纪 60 年代以前，酞菁(**1.5**)和卟啉等大环已被人所知，几个醛和胺缩合的席夫碱大环配合物 **1.7** ～**1.9** 先后在 20 世纪 60 年代前期被合成，但大环化学的引人注意可追溯到 1967 年 C. J. Pedersen 发表的一篇关于多醚环合成与其配位作用的论文。由于这类大环对碱金属、碱土金属强的配位能力和有助于对生命过程中对 Na^+ 、K^+ 、Mg^{2+} 、Ca^{2+} 的识别、运载等功能的理解，而激励了人们

对其的研究。至此，大环化学蓬勃发展，许多有诱人结构、新奇性质的大环纷纷涌现，如环糊精、杯芳烃、环芳等人工合成的大环和从土壤细菌和海洋生物中分离得到的天然生物活性的大环。近年来，大环在超分子化学和纳米化学中作为建筑模块尤为引人关注。20 世纪 80 年代诺贝尔化学奖获得者 D. Cram 和 J. M. Lehn 在大环化学研究的基础上分别提出了主-客体化合物和超分子化合物的概念，并建立了主-客体化学和超分子化学，迄今为止超分子化学已成为一门极富生命力，集化学、生物、物理等多领域发展起来的交叉性学科。

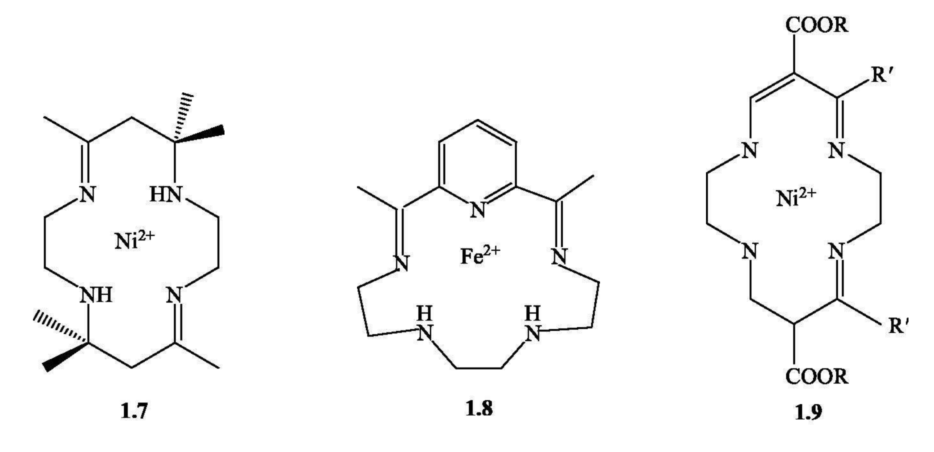


表 1.1 摘自 J. W. Steed 和 J. L. Atwood[2] 列出的超分子化学发展的年表。从表中可以看出，超分子(化学)的概念是逐渐形成的。早自 18 世纪化学步入现代化学的时代以来，简单超分子如氯的水合物、石墨嵌入化合物、环糊精包合物等相继出现，第一个较为深入研究的具超分子特征的化合物是氯的水合物，当氯的水溶液冷至 9.0℃以下，析出化学式为 $Cl_2 \cdot 10H_2O$ 的固体。其中，客体氯位于水的晶格空隙中，没有氢键、偶极-偶极键任何强相互作用。在众多发现中，值得一提的是，配位化学的诞生和发展为超分子化学奠定了基础，而超分子化学的发展也为配位化学注入了活力。

表 1.1 超分子化学发展年表[2]

年份	事迹
1810	Humphrey Davy：氯水合物的发现
1823	Michael Faraday：氯水合物的化学式 $Cl_2 \cdot 10H_2O$ 的确定
1841	C. Schafhaut：石墨嵌入化合物
1849	F. Wohler：β-醌醇-H_2S 笼合物
1891	Villers 和 Hebed：环糊精包合物
1893	Alfred Werner：配位化学的创始

续表

年份	事迹
1894	Emil Fischer：锁-钥匙的概念
1906	Paul Ehrlich：受体概念的引入
1937	K. L. Wolf：创造出术语“超分子”并描述它是由配位饱和的物种(如乙酸二聚体)的缔合而形成的实体
1939	Linus Pauling：氢键被引入在划时代著作《化学键的本质》中
1940	M. F. Bengen：尿素通道包合物
1948	H. M. Powell：β-氢醌包合物的 X 射线晶体结构；引入术语“笼合物”以描述一个组分包含在另一组分的框架中而形成的化合物
1949	Brown 和 Farthing：[2.2]对环芳的合成
1953	Watson Crick：DNA 的结构
1956	Dorothy Crowfoot HodgKin：维生素 B_{12}的 X 射线晶体结构
1959	Donald Cram：尝试合成带四氰基乙烯 [$(NC)_2C{=}C(NC)_2$] 的环芳电荷转移配合物
1961	N. F. Curtis：由丙酮和乙二胺合成的第一个席夫碱大环
1964	Busch 和 Jäger：合成席夫碱大环化合物
1967	Charles Pedersen：冠醚的合成
1968	Park 和 Simmonds：Katapinand 阴离子主体(见 4.2 节)
1969	Jean-Marie Lehn：第一个穴醚的合成
1969	Jerry Atwood：由烷基铝盐形成的液体笼合物
1973	Donald Cram：合成出球醚并用它来检验预组织的重要性
1978	Jean-Marie Lehn：引入术语“超分子化学”，定义为“分子组装体的化学和分子间键的化学”
1979	Gokel Okahara：引入套索醚的概念并作为主体化合物的一个分支。
1981	Vögtle 和 Weber：引入荚醚主体和发展命名法
1987	诺贝尔化学奖授予 Donald J. Cram，Jean-Marie Lehn 和 Charles Pedersen 三人，以表彰他们在超分子化学方面的贡献
1996	Atwood，Davies，MacNicol 和 Vögtle 的著作 *Comprehensive Supramolecular Chemistry* 出版，该书几乎包含了所有重要的超分子化学科研小组的工作并总结了超分子化学的发展和现状
1996	诺贝尔化学奖授予 Kroto，Smalley 和 Curl 三人，以表彰他们对富勒烯化学的贡献
2003	诺贝尔化学奖授予 Agre 和 Mackinnon 二人，以表彰他们关于细胞膜中通道的工作

1.2 从配位化学到大环化学和超分子化学

1.2.1 经典配位化学[3,4]

在 18 世纪左右，大量新型的化合物不断涌现。以含氨的化合物为代表，如 $CoCl_3 \cdot 6NH_3$，$Cu(NH_3)_4(NO_3)_2$，$Hg(NH_2)Cl$ 等。这类能独立存在的化合物，不符合当时流行的原子价理论，所以当时称之为分子化合物，以区别于原子价理论可以说明的原子价化合物。它们的出现使化学界大为震惊，大师们纷纷究其原

因，但均不得要领。1892年，瑞典的苏黎世联邦工业大学一个不知名的26岁讲师 Alfred Werner 长期思索过渡金属-氨化合物的结构后，完成了一篇配位理论主要论点的著名论文。次年该文以题为“对无机化合物结构的贡献”（*Beitrag Zur Konstitution Anorganischer Verbindungen*）的论文发表在德国《无机化学学报》上。配位理论主要论点为配位（中心原子、配体、配位数）的概念，主价和副价，内层（inner sphere）和外层（outer sphere）以及空间构型的概念，Werner 的配位理论结束了当时无机化学的混乱状况，且为日后配位化学的发展和超分子化学奠定了基础。

1911年，Werner 的专著《无机化学领域的新贡献》（*Neuene Anschauungen auf dem Gebiete der Anorganishen Chemie*）被译成英文[5]。书中运用了分子识别（molecular recognition）、分子组织（molecular organization）、配位（coordination）等词汇。该书中指出“所有初级化合物（饱和碳氢化合物除外）都有和它所钟爱的化合物结合的性质”。这孕育了分子识别和包合物的初始概念。

Werner 提出次层配位的概念广泛用于超分子中，他把金属中心设想成圆球，与它直接相连的基团位于它周围的第一层内，即第一配位层（primary coordination sphere）或内层，其他残基则在第一层之外的第二层内（次层），即第二配位层（second sphere）或外层。他用这个概念解释了溶剂对配合物旋光性质的影响和饱和配合物还能进一步形成更复杂的化合物（当时称为加合物）的原因。例如，$[Co(en)_3 \cdot 3H_2O]Cl_3$ 中乙二胺（en）处于Co(Ⅲ)的第一配位层，但它能通过静电等作用力与 H_2O 分子进行第二层（次层）配位。次层配位的概念在大环化学或超分子化学中屡见不鲜，如大环多醚能与配位数饱和的金属水合物、金属氨合物通过静电或氢键作用进行次层配位，如图1.1所示的 $[Pt(bpy)(NH_3)_2 \cdot 18C6]^{2+}$ 中，[18]冠-6（18C6）的氧与 NH_3 通过氢键在第二层配位。

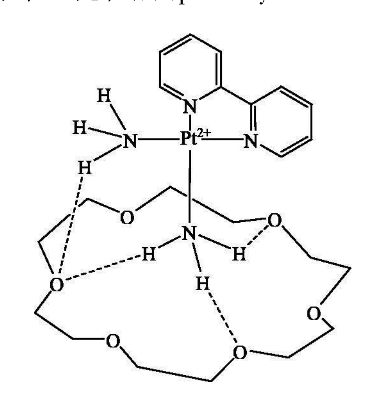


图1.1　$[Pt(bpy)(NH_3)_2 \cdot 18C6]^{2+}$ 的化学结构

次层配位的概念也在超分子化学中被用来解释超配合物（super-complex）的形成。例如，配离子 $[Fe(CN)_6]^{4-}$ 的 CN^- 不仅与 Fe(Ⅱ)配位还通过氢键与大环多胺作用形成超配合物（图1.2）。

J. M. Lehn 指出[6]：“定位（fixation），识别（recognition）和配位（coordination）构成了超分子化学的基础。”因为分子间要发生反应，参与者必须要有一定的配置才能结合，结合是有选择性的，选择确定后需要相互作用，即与参与者间亲和力的大小有关系。这与 Werner 配位理论的观点一致。

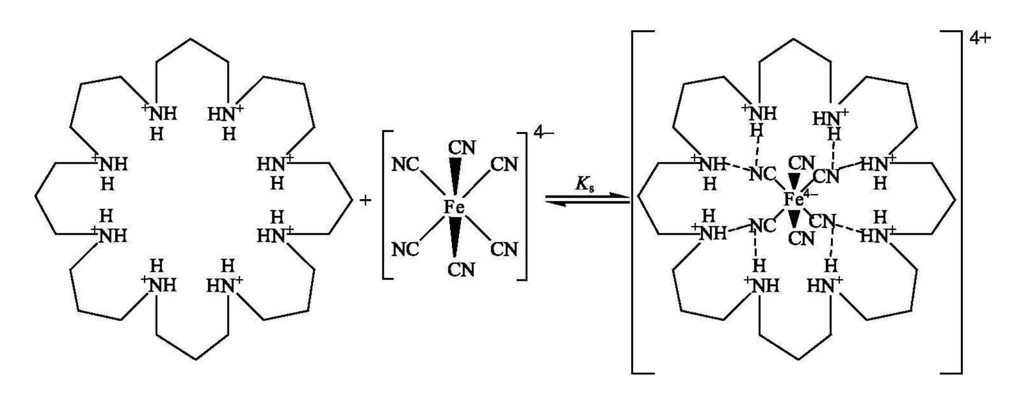


图 1.2　$[Fe(CN)_6]^{4-}$与大环多胺的次层配位

1.2.2　经典配位化学的扩展

1913 年，Werner 因对配位化学的卓越贡献，而获得诺贝尔化学奖，在 Werner 之后有近十个化学奖得主都冲击过配位化学，每次冲击都标志着它上了一个新的台阶。Werner 时代研究的配体多为键饱和的无机离子或分子，不饱和的有机配体很少。20 世纪 50 年代二茂铁的发现是配位化学发展的里程碑，自此以碳为键合原子的金属有机化学迅速发展。近年来随着超分子化学的发展，超分子有机金属化学已弥补了传统金属有机化学内容的不足，如烷基镁与[18]冠-6(18C6)形成的大环有机金属配合物。其中，有碳-镁原子间的化学键，也有[18]冠-6 与镁形成分子间的键(图 1.3)。超分子有机金属化学近年来发展很快，已有专著出版[7]。

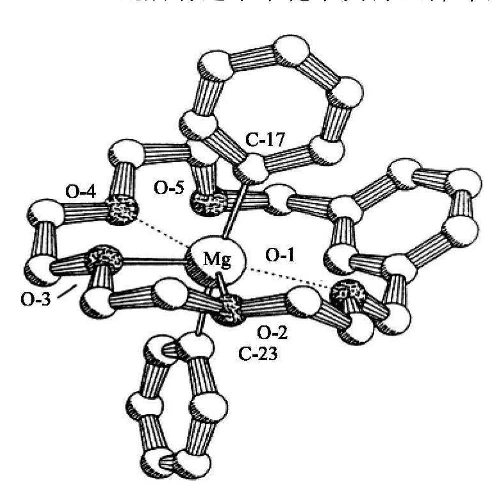


图 1.3　Et_2Mg · (18C6)的结构

20 世纪 60 年代中期美国杜邦公司的化学家 C. J. Pedersen 在第七届国际配位化学学术讨论会上首次报道了 49 种环状多醚的制备和与碱金属、碱土金属的配位作用。其中具有代表性的冠醚如图 1.4 所示。

它们的结构酷似王冠，作为配体冠盖于金属离子之上，故称为冠醚。论文宣读后引起各国化学家的注意。在短期内相继发现与碱金属或碱土金属能选择性配位的有代表性的三类有机配体为：①天然的大环抗菌素，如缬氨霉素，它能选择性地与 K^+ 结合，能运载 K^+ 通过细胞膜，起到离子载体的作用。②穴醚(cryp-

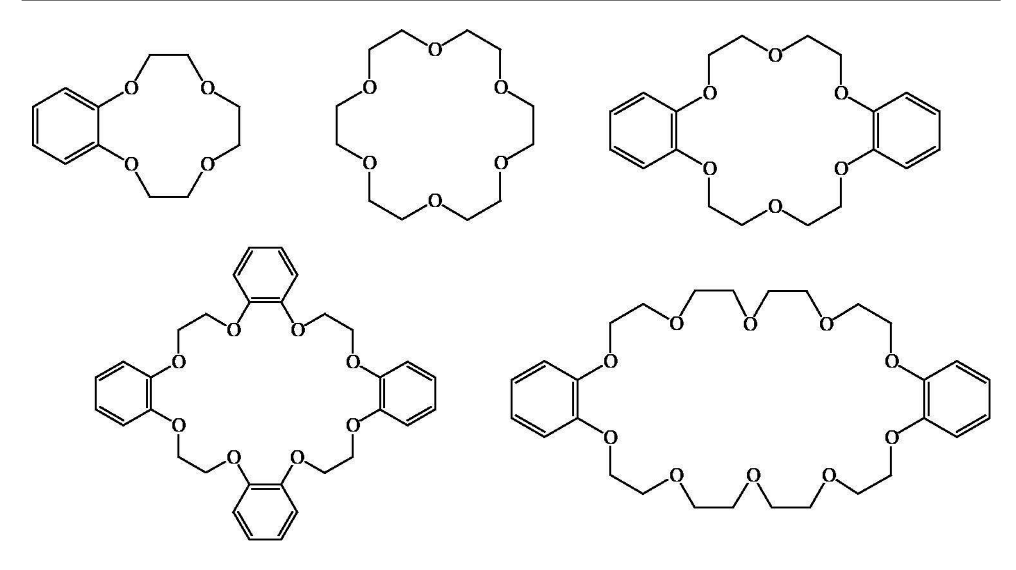


图1.4　有代表性的冠醚

tand)，它是由 J. M. Lehn 第一个合成出来的，当他看到 C. J. Pedersen 报道的冠醚对碱金属离子的配位性质后，立即想到球形的三维配体对球形的碱金属离子的配位能力会比环形的二维配体更强，根据这个概念合成出具三维结构的大二环(macrobicycle)化合物——穴醚 **1.10**，它们能与碱金属、碱土金属或其他过渡金属离子形成更稳定的配合物，由于碱金属离子被包括于其三维空腔内，其 Li^+，Na^+，K^+ 配合物的稳定常数(水溶液)高于 $10^5 dm^3 \cdot mol^{-1}$。③球醚(spherand)，球醚**1.11** 形似项圈，根据其孔径大小，能够与碱金属和非金属 H_3NOH^+、$H_3NNH_3^{2+}$、$H_3N(CH_2)_2CH(CO_2H)NH_3^{2+}$ 形成稳定的化合物。

1.10　　**1.11**

对这类化合物的结构特征、配位性质、成键特点等进行研究，发现冠醚及其类似物具有特殊的成键作用。它是通过金属与氧之间的静电效应，配体与金属构型互补，尺寸匹配结合在一起，具有高度专一性，不是发生在原子层次而是在分子层次。化学家们习惯用化学键概念来解释分子中原子的结合方式、结合强度，显然用经典的配位键来描述冠醚与金属间的结合是不恰当的。1987 年，D. J. Cram 将这类化合物概括为主-客体化合物。

1.3　主-客体化学[9]

1.3.1　主-客体化学概念的建立

主-客体(受体-底物)化学是在化学发展进程中逐步形成的，它以下面的三个概念为基础：

(1) 1906 年 P. Ehrlich 在研究生物分子反应时，发现生物分子必须通过特定的部位结合特定的物种才能发生反应。例如，特定部位可能在细胞膜上，在细胞中酶的活性中心；结合物种可能是病毒抗原、药物等。他揭示了接受体(或受体 receptor)的概念，把结合部位称为受体。结合物种被称为底物(substrate)。后来受体和底物发展成主体和客体的同义语。

(2) 1894 年 E. Fischer 提出分子结合是有选择性的，如酶的接受体-底物间的结合。他用锁与钥匙相互匹配的立体图像来描述[图 1.5(a)]，即底物有一定的几何形状和尺寸，与受体(或接受体)互补，由此主体能将底物分辨出来，即是分子识别的基础。

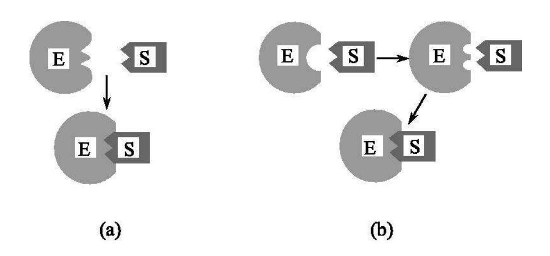


图 1.5　(a)主体和客体间“锁与钥匙”的图像及(b)诱导拟合模型

E. 酶；S. 底物

(3) 选择性结合必然涉及主-客体间相互吸引或相互亲和，这实际上是 1893 年 A. Werner 配位理论的普遍化，即金属离子与配体间存在着亲和力而产生金属被配体配位。这个概念被推广至主体和客体间各种相互作用力。

这三个概念原本是相互独立的，随着科学的发展而相互融合，形成一个高度交叉的学科，即主-客体化学，进而发展成超分子化学。

1.3.2　主-客体化合物

大环配体不仅与金属(碱、碱土、稀土、过渡金属)离子、NH_4^+ 等配体，而且和有机分子离子如 $Me_3CNH_3^+$、$KO_2C(CH_2)_nCOOK$ 等键合，图 1.6(a)是 18C6 与 $Me_3CNH_3^+$ 的键合，冠醚的氧原子不仅与 $Me_3CNH_3^+$ 的氢原子形成氢键，而且与配体形成离子偶极键。类似结构的冠醚还能包容二羧酸等阴离子，^1H NMR 谱证明在 $KO_2C(CH_2)_nCOOK$ 中，当 $n=4$，5 或 6 时能包容在图 1.6(b)的大环中。为了说明大环新的性质和成键特性，D. J. Cram[8] 在 1974 年提出主-客体(host-guest)化学，并于 1988 年在诺贝尔奖授奖大会上做了进一步阐明。他称冠醚或其他结构类似的大环为主体，把与它形成配合物的金属离子、中性分子或阴离子称为客体。主-客体间通过 π 酸、π 碱相互作用、金属离子与配体间的作用、范德华力、氢键、静电引力、溶剂效应及构型互补等分子间的作用力而结合在一起。主-客体化学的基本概念来源于酶和底物间的相互作用，锁和钥匙的关系后来在发展过程中被螯合作用、预组织、互补、溶剂作用等概念所修饰，而趋于完善。

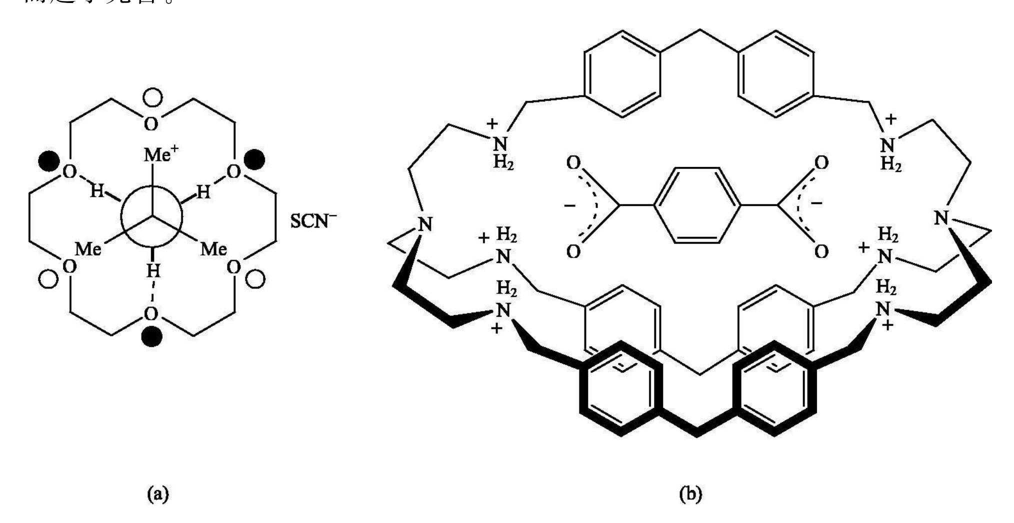


图 1.6　(a)冠醚与 Me_3CNH_3SCN 及(b) 穴醚与二羧酸根的键合

实心圆和空心圆分别表示氢键和偶极键

分子间的作用并非冠醚或大环化合物所专有，前已指出，在生物体系中，酶和底物，抗体与抗原，蛋白酶(protease)和其抑制剂以及一些低聚核苷酸互补地键合到高相对分子质量的 DNA、RNA 上。推广以上概念，可以认为主体是一个

大分子或分子聚集体，如酶或具有一定大小空腔的环状化合物，客体是单原子、阳离子、无机阴离子或更复杂的分子，如激素、信息素或神经传递体。更规范地说，主体被定义为具有会聚(convergent)键合位置的分子实体(如实体中含路易斯碱的授体原子、氢键授体等)，客体具有发散(divergent)的键合位置(如路易斯酸的金属阳离子，CS_2 等中性分子或氢键受体的卤阴离子等)。由此可见，受体(主体)不仅以环状形式，用内部空腔与底物(客体)结合，还可以在外特定部位结合，即称为内(endo-)或外(exo-)接受体(图 1.7)。随着冠醚化学研究的深入，化学家们发现了分子间的多种作用力，且具有协同作用的特性。通过协同作用，能克服分子间弱相互作用之不足，形成有一定方向性和选择性的强作用力，它是分子形成的主要作用力。协同作用不是在任意两个分子间都能完成的，而是需要主客体之间通过一定形式相互匹配，这些匹配可以是主体与客体的构型、电荷、尺寸的互补、刚柔相济等。

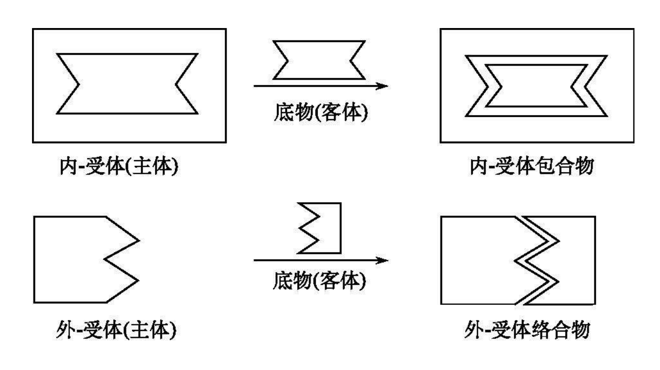


图 1.7　内-受体、外-受体和底物形成的主-客体化合物

1.3.3　主-客体化学的术语和分类[9,10]

1) 包容化合物(或包合物)

主-客体间的结合可形象地比喻为“以手握乒乓球”，手作为主体，客体(球)被包容在主体(手)中，手对球提供空间(或物理)阻力，阻止球落下(离解)，它们之间通常不存在原子间的化学结合，仅各自以适当结构相互匹配，由此包容化合物(inclusion compound，简称包合物)的术语应运而生。这是十分简单的想象，实际上，包合物的内涵要复杂得多。Vögtle 和 Weber 根据它们的拓扑学关系将其分为两类：①腔醚(cavitand)，指主体分子内具有空腔，空腔能被客体分子占据，产生键合，空腔是主体分子固有的性质，既存在于固体也存在于溶液中，如冠醚、穴醚、球醚、环糊精等形成的主-客体化合物，统称为腔合物(cavitate)。②笼醚 (clathrand)，指主体具有分子外的空腔，由两个或多个主体间的空隙组成，空腔仅存于晶体或固体中，如气体水合物(Cl_2 · H_2O)、尿素笼合物及大量

的晶体溶剂合物属于此范畴。这些化合物统称笼状合物(clathrate)或晶格包合物(crystal lattice inclusion)。笼合物在溶解时分解，笼合物和腔合物的差别如图1.8所示。

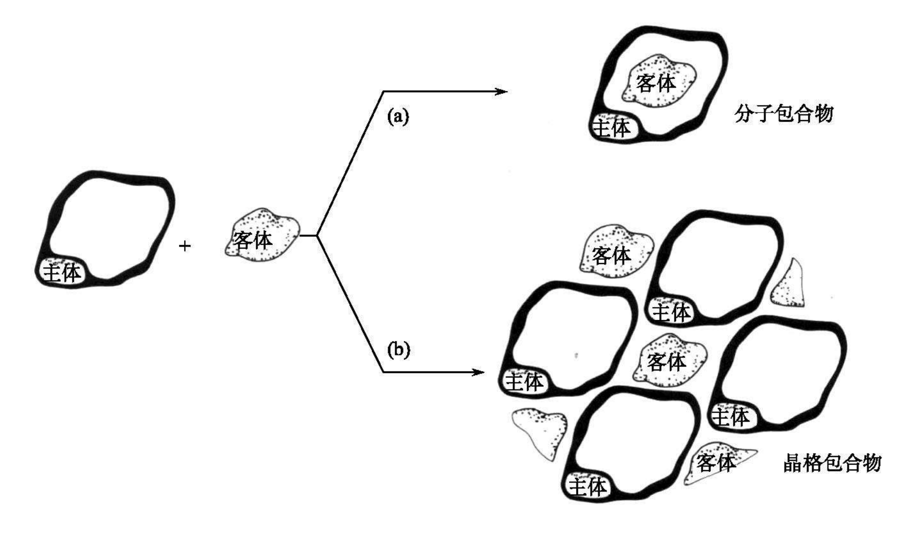


图1.8　笼合物和腔合物的差别

(a) 腔醚包容客体分子进入腔中形成腔合物；(b)客体分子包容在主体的晶格中形成笼合物

2) 主-客体间作用力

以主体和客体间的作用力对主客体化合物进行再分类，如果主体和客体间形成缔合物，初始以定向的静电引力结合(包括氢键、离子-偶极键、偶极-偶极键等)，称为络合物(complex)或配合物，文献上常用 complex 一词来覆盖以上现象。另外，如果主体与客体间以弱的非定向的相互作用力聚集起来的，如疏水相互作用、范德华力或晶格紧密填充，则用腔合物或笼合物更恰当。表1.2列出普通主-客体化合物分类的实例。

表1.2　中性主体的主-客体化合物分类

主体	客体	相互作用	分类	例子
冠醚	金属阳离子	离子-偶极子	络(配)合物(腔醚)	$K^+ \subset 18C6$
球醚	烷铵阳离子	氢键	络(配)合物(腔醚)	球醚 · $MeNH_3^+$
环糊精	有机分子	氢键/范德华力	腔合物	α-环糊精 · 对羟苯甲酸
水	有机分子、卤素等	范德华力/晶格填充	笼合物	$(H_2O)_6 \cdot CH_4$
杯芳烃	有机分子	范德华力/晶格填充	腔合物	对叔丁基杯[4]芳烃 · 甲苯

以上分类是十分不完善的，许多居中类型很难进行精确划分。它只是作为一个概念的骨架，帮助化学家描述和理解所处理的体系，而不是严格的划分。虽然在文献上有用络(配)合物一词来覆盖所有的现象，但在实际上大多数主-客体化合物是以中间状态存在的，对这些处于边缘的混杂物种文献上多采用“clathrate complex”（笼状络合物）或“coordinate clathrate”（配位笼合物）表示。这说明前者主-客体相互作用为络合型，但也存在晶体紧密堆积效应，而后者正相反，小部分为配位型。依此类推，“cavitatocomplex”腔合络合物和“cavitatoclathrate”腔合笼状物指客体部分位于络合型或笼合主体腔中。

3）主-客体空间关系

以上用各种术语对主-客体存在情况进行说明和分类，这是十分不严格的，主-客体的空间关系也不是如图 1.8 所示的那样简单，人们在描述主-客体的空间关系时往往采用图 1.9 的术语来描述。

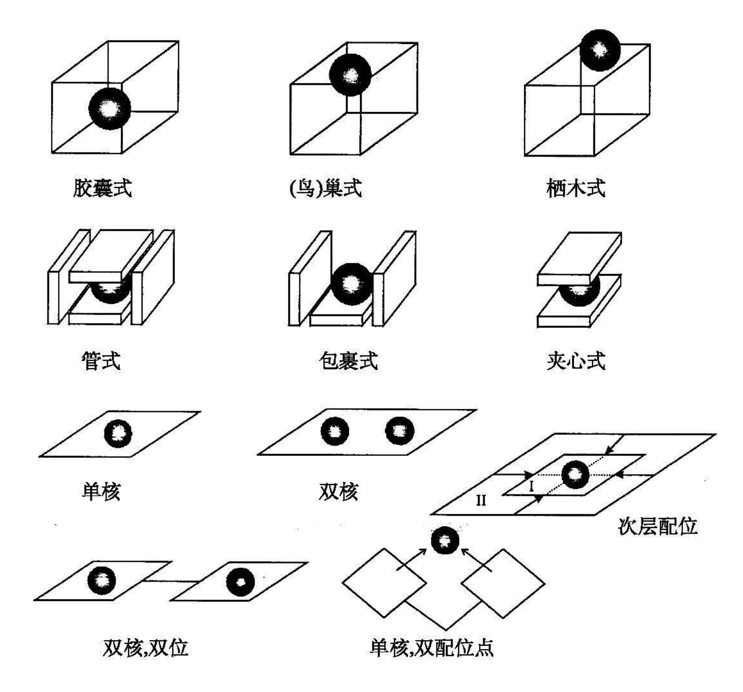


图 1.9　用来描述主-客体空间关系的术语的图示

图 1.9 中的胶囊(capsular)式是指客体位于主体胶囊的深处。（鸟）巢式(nesting)是指客体似鸟位于主体浅表部分的巢中。栖木式(perching)是指客体位于主体顶部边缘。此外还有夹心式和包裹式等。对于键合客体数目，仍以单核或多核表示，如果主体对客体提供一个或多个分开的键合位置，则称为一位

(monotopic)或多位(polytopic)主体。此外，客体还能通过单配位点(monohapto)或多配位点(polyhapto)配位。

1.3.4　主-客体化合物的通俗名

对于主-客体化合物目前尚无完整的命名。在国际上用词尾-and表示自由主体，用词尾-ate表示主-客体化合物。例如，cryptand对应于cryptate，cavitand对应于cavitate，后者表示由前者为主体形成的主-客体化合物。这种命名法虽被大多数人所采用，但也有缺点。因为按照IUPAC命名法词尾-ate常常用来指阴离子，而大多数主-客体化合物并不限于阴离子，并常为阳离子或中性离子。因此，有人建议用词尾-plex代替-ate，如caviplex、clathraplex，它们也出现在文献中，但此种用法尚未普遍被人们所接受。对于词头，大多数情况下是根据主体分子的特征赋予通俗的称呼。通俗名的例子见图1.10，主体的通俗名是根据主体家族的主要共性，即主体分子柔性骨架中多齿给体原子(如氧、氮、硫等)排列的拓扑结构的不同而赋予不同的名称，如对含氧的环状多醚因形似王冠，故称为crown ether(王冠醚)。Vögtle用coronand(冠醚或冠状体)称呼。另外，Cram用衍生corand指单一的大环。以此为基础，根据主体的拓扑结构，再衍生出其他俗名，由于王冠结构历史上的影响力，今天冠醚已成为各种超分子主体的基本单元，因此“王冠化合物”(或冠醚)一词也不严格地应用于任何有王冠形的主体，甚至非环状的醚也称开链王冠化合物或开链冠醚，如开链的冠醚有时称为podand(荚醚)。又如，sepulchrand出自拉丁文“graue”，有坟墓之意，故称为墓醚。显然这种称呼是非常不严格的。另外还有一些命名如环芳(cyclophane)表示由芳香基组成的环(图1.10)，环胺(cyclam)表示由NH组成的环等。我国对主-客体化合物的命名十分混乱，各书不一，本书结合国际现有命名和“约定俗成”的原则，对英文中主-客体化合物以-ate为词尾者在中文命名中均采用“合物”为后缀，对自由主体以-and为词尾者用“醚”为后缀。例如，冠醚、穴醚、荚醚、套索醚(lariat ether)等分别对应于它们的主-客体化合物中的冠合物、穴合物、荚合物、套索合物等。显然这种称呼也是不严格的，因为许多主体中并不含有多醚基，如主体**1.10**，由于历史原因也习惯地称为多氮(杂)穴醚(polyazacryptand)。有人对类似主体也称为冠状体、穴状体、笼状体等。穴醚又称为大二环、大三环。但为方便读者起见，通俗名仍将在本书中使用。现将主体和主-客体化合物的通俗名和英文名列于表1.3中。

荚醚
D＝给体原子

冠醚
D＝O, 王冠醚

穴醚
B＝桥头原子

荚醚

环芳

套索醚

双臂套索醚

墓醚

图 1.10 一些主体的俗名

表 1.3　主体(配体)和主-客体化合物的通俗命名

主体		主-客体化合物	
王冠醚	crown ether	王冠合物	coraplex
冠醚，冠状体	coronand	冠合物	coronate
穴醚	cryptand	穴合物	cryptate
荚醚	podand	荚合物	podate，podaplex
套索醚	lariat ether	索合物	lariate
腔醚	cavitand	腔合物	cavitate，caviplex
囚醚	carcerand	囚合物	carceplex
球醚	spherand	球合物	spheraplex
笼醚	clathrand	笼合物	clathrate，clathraplex
墓醚	sepulchrand	墓合物	sepulchrate
洞醚	speleand	洞合物	speleate
螺(旋)状体	helicand	螺合物	helicate
配位笼醚	coordinate clathrand	配位笼合物	coordinate clathrate
管状体	tubeland	管合物	tubulate
环胺	cyclam		
杯芳烃	calixaren		
环糊精	cyclodexin		
环芳	cyclophane		
穴芳	cryptophane		
(胶)囊型主体	capsule host		
章鱼型主体	octopus host		

1.4　超分子化学[11]

1.4.1　超分子的定义[12,13]

超分子这一名词的提出可追溯到19世纪30年代中期，当Ehrlich、Fischer和Werner分别提出的接受体、识别和配位的概念被引入后，开始，超分子是指由配位饱和的物种缔合成具有高组织性的实体。1988年，L. M. Lehn在诺贝尔奖授奖仪式的演说中[11]，以“超分子化学——视野和展望”为题，对分子、超分子和超分子器件等方面做了详尽的论述。所谓超分子，即超越共价键的分子。超分子化学被定义为超越分子的化学或分子组装(assembly)的化学和分子间键的化学，超分子化学不同于经典有机化学中原子间以共价相互作用成键，共价键有

高的键能（200～400kJ·mol^{-1}），而超分子以低键能为特征，除掉相对强的作用力外，离子-离子静电相互作用为4～40kJ·mol^{-1}，氢键键能为1～80kJ·mol^{-1}，此外还包括牛顿色散力、离子诱导偶极、偶极-偶极相互作用，它们都低于4kJ·mol^{-1}。2002年，L. M. Lehn从超分子功能性方面补充了超分子的定义[14]，“超分子化学的目的在于发展高度复杂的化学体系，这种复杂体系是由部件以分子间非共价力相互作用而形成的”。这种说法着重在增加体系的复杂性和体系的精巧功能性以及着重在将信息存储在分子部件中，从而使复杂性得以实现。从更广泛的意义来说，超分子是一种类型或多种类型无数部件结合在一块组成的聚集体，这种结合可以是自发地或者是有意地由部件性质衍生的更大实体。这种聚集体可以是一个分子包容另一分子的主-客体化合物，也可以是相似尺寸的部件通过互补或自互补而形成的，对后者它们之间不具有主体或客体的概念(图1.11)。由于超分子化学迅速发展，且大量的化学体系涉及许多学科范围，根据以非共价相互作用为基础的超分子化学的定义，似乎缺少特殊性和精确性。但是科学研究的是复杂的问题，而研究领域的任何定义往往过于简单，难以包罗各个方面。为了进一步理解超分子化学，下面举例说明超分子化学不同于以原子间成键的有机化学。

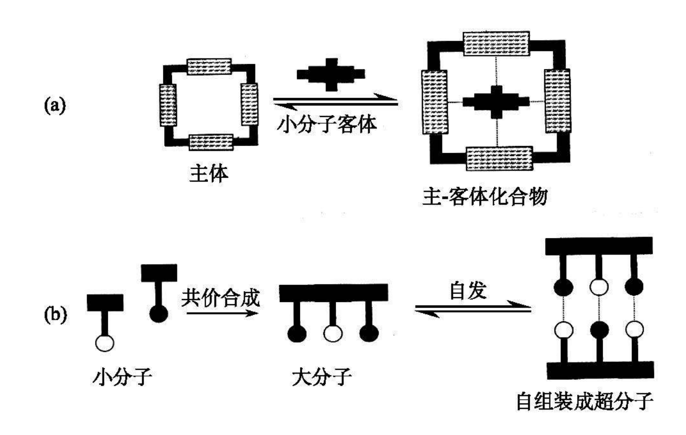


图1.11　由分子建筑模块发展成超分子

(a)主-客体化合物；(b)互补物种间的自组装(圆代表键合位置)

(1)三聚氰胺(**1.12**)与氰脲酸(**1.13**)能形成以氢键为特征的多种稳定聚集体，图1.12是它们或其衍生物以氢键相互作用形成的聚集体；这些聚集体可由NMR观察到有不同的性质，已知单个氢键的键能大大低于共价键的键能，可是由Whiteside小组合成出可多达含有54个氢键的复杂体系，假定每个氢键键能为16kJ·mol^{-1}，则整个氢键体系的键能为864kJ·mol^{-1}，它大大高于C—C键的键能，因此，由于超分子的形成影响了整个体系的性质。

图 1.12　一些具 Whiteside 结构的超分子

（2）环丁二烯（**1.14**）在通常条件下非常不稳定，但当保存在 Cram 等合成的大环**1.15** 中时，在室温下经历几个月也不发生变化，故称大环**1.15** 为分子烧瓶（见 3.6.4 节）。

H_2N N NH_2 N N NH_2

1.12

O HN NH O N H O

1.13

1.14

R=CH_2CH_2Ph

1.15

（3）硝化甘油（**1.16**）是一种药物，它具有爆炸性，将它包容进入β-环糊精（**1.17**）的空腔中，阻止了它的分解，并增加了它的生物利用性，目前**1.16**与**1.17**组成的包合物在日本已作为药品进入市场。

CH_2ONO_2
$CHONO_2$
CH_2ONO_2

1.16

（4）超分子的合成方法不同于有机化学中传统的方法，如对分子结**1.18**、奥林匹克环**1.19**等拓扑结构大环的合成，如果没有采用超分子化学中预组织的概念，即对底物进行预先组织，强迫适当定向，就不可能合成出如此复杂的结构，如分子结**1.18**的合成，首先必须用菲咯啉衍生物铜（Ⅰ）和离子垂直定向配位（图1.13）再衍生出分子结。

1.17

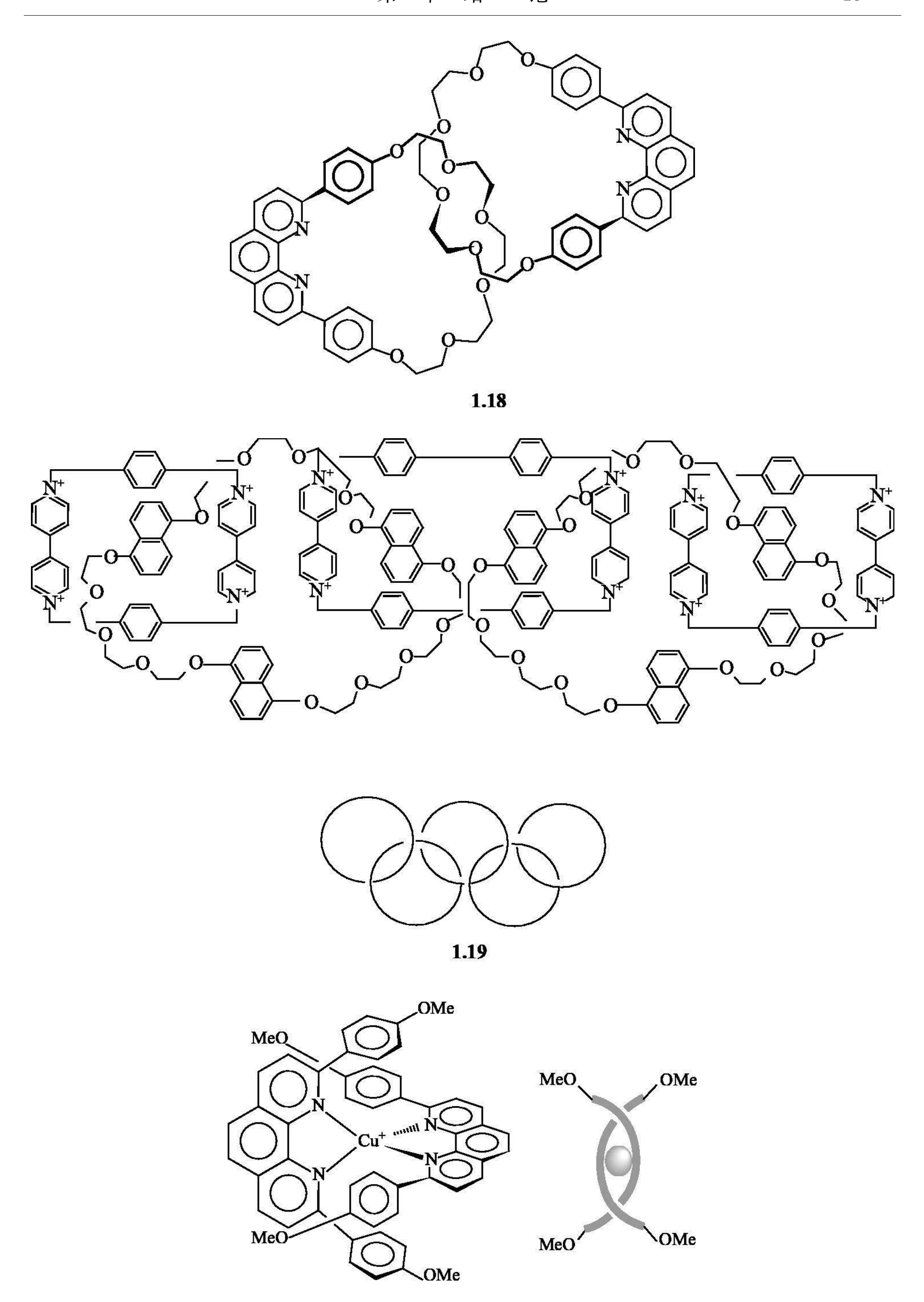


图 1.13　1，4-菲咯啉衍生物和铜(Ⅰ)垂直定向配位

（5）α-环糊精用多醚联结成“分子项链”的反应是在溶液中自发形成的，采用“一锅煮”的方法(图 1.14)。如此复杂结构，通过自组装一步获得，不同于天然产物合成的多步反应。

图 1.14　“一锅煮”法自组装成分子项链

由以上各例可看出，当分子成分子聚集态时，已改变了原来个体分子的性质，在大环 **1.15** 中高活性的环丁二烯变得稳定了，相似的，硝酸甘油酯也因包容在环糊精中而减低了爆炸性。由于超分子物种作为活性中间体，加速反应进行，说明分子或离子聚集的体系在性质上不同于单个分开的体系，这是超分子化学最基本的特征。在图 1.12 的 Whiteside 氢键聚集体中，缔合是有条件的，只有三聚氰胺和氰脲酸在有利的空间排布及分子间静电场互补的情况下，才能产生有效的分子间吸引力和相互识别。相似的，用 α-环糊精采用“一锅煮”的方法能合成“分子项链”，如改用环更大的环糊精却难以成功，说明在超分子化学中识别不是单方面的，而是相互的。超分子化学的研究对象是超分子实体(supramolecular entity)，它是超分子的特征部分，相应于配位化学中配位实体(coordination entity)，超分子实体是由 2 个或多个分子通过分子间非共价

键作用力聚集起来，形成复杂有序、具有某种特定功能和性质的高复杂性聚集体。它具有确定的结构、构型、化学热力学、动力学和分子动力学性质。超分子在结合方式上完全脱离了常规化学所设想的模式，结合不是在原子层次，而是在分子层次。超分子的出现，说明继基本粒子、原子、分子之后，出现的更高层次的复杂物种。用 Lehn 的话来表达，原子、分子、超分子相当于语言中的字母、单词和句子。

主-客体化学起源于冠醚与碱金属离子的配位化学，然后扩张到其他大环与阴离子、阳离子、中性分子及天然分子。主-客体化学是对大环配位化学高度的概括。主-客体化合物可视为特定情况下的超分子化学的雏形，而超分子化学是主-客体化学的深化和发展，二者没有明确的界限。

1.4.2　超分子的成键本质[2]

超分子化学涉及非共价相互作用，“非共价”这一术语意味着分子间存在各种吸引力与排斥力。研究一个超分子体系必须考虑所有相互作用，如主体和客体及其周围环境(如溶剂作用、晶格、气相等)间的相互作用。

1.4.2.1　离子-离子相互作用

离子键键能的强度与共价键相近($100\sim350kJ\cdot mol^{-1}$)，最典型的离子键化合物是 NaCl，NaCl 的晶体具有立方晶格，每个 Na^+ 被 6 个 Cl^- 围绕着(图 1.15)。如果设想将晶格做大的伸延，NaCl 也可想象成一个超分子，在晶格中 1 个 Na^+ 周围组织有 6 个互补的给体(或授体)原子，使非共价的离子-离子相互作用力达到最大。但这类晶格在溶液中因溶剂化作用而破裂，形成具有八面体结构的水合钠离子$[Na(H_2O)_6]^+$。

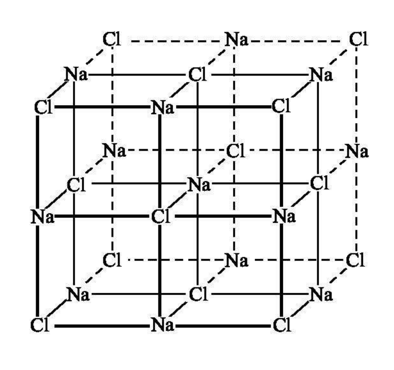


图 1.15　NaCl 晶体

1.20

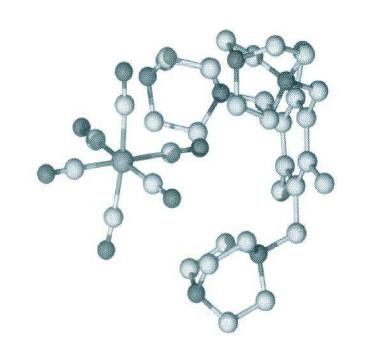


图 1.16　有机阳离子 **1.20** 和 $[Fe(CN)_6]^{3-}$ 的离子-离子相互作用

离子-离子相互作用的超分子的其他例子是以有机阳离子 **1.20** 作为主体，它带有 3 个正电荷，与阴离子 $[Fe(CN)_6]^{3-}$ 相互作用(图 1.16)。

1.4.2.2　离子-偶极子相互作用(50～200kJ · mol^{-1})

Na^+ 和极性分子(如 H_2O)间的键是离子-偶极键，它既存在于固体也存在于溶液中，碱金属离子与冠醚间的键也是离子-偶极键，这种键也广泛存在于配合物中，如在经典配位化学中所指的外轨型配合物，即不易极化的硬金属和硬碱间的相互作用。

1.4.2.3　偶极-偶极相互作用(5～50kJ · mol^{-1})

图 1.17 表示两种偶极-偶极的相互作用。类型 I 表示一个分子的偶极和邻近分子的偶极相互匹配产生了引力，类型 II 表示一个偶极与另一个偶极相反排列引起的相互作用，例如，有机羰基化合物在固态时就表现出这两种相互作用，计算表明相互作用能量约 20kJ · mol^{-1}，与中强度的氢键键能相当，如丙酮的沸点为 56℃，表明这种类型的偶极-偶极相互作用在溶液中相对来说较弱。

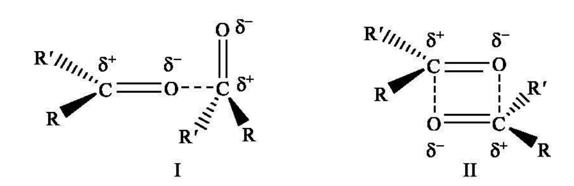


图 1.17　羰基化合物中的偶极-偶极和相互作用

1.4.2.4　氢键(4～120kJ · mol^{-1})

氢键可视为一类特殊的偶极-偶极相互作用，氢原子与一个负电性的原子相连，使氢原子带正性，吸引相邻分子的偶极或官能团，形成这种特殊的偶极-偶极相互作用。氢键具有高强度和高度方向性，在超分子的各种相互作用中占统治地位，最为重要。例如，羧酸通过氢键形成二聚体[图 1.18(a)]。氢键的形成使羟基红外伸缩振动频率 ν(OH)从大约 3400cm^{-1} 移至 2500cm^{-1}，并伴随着吸收增强和带的加宽，典型的氢键 A—H┄B 中，A┄B 原子间距离为 2.50～2.80Å，

但距离在 3.0Å 时，也存在显著的相互作用，与大的氯原子形成的氢键距离较大，且氢键强度随卤原子的负电性减小而减弱。精确的氢键强度受环境的影响。氢键在超分子化学中普遍存在，特别是在生物体系中，氢键与蛋白质的整个形状，酶对底物的识别、DNA 的双螺旋结构[图 1.18(b)]有很大关系。

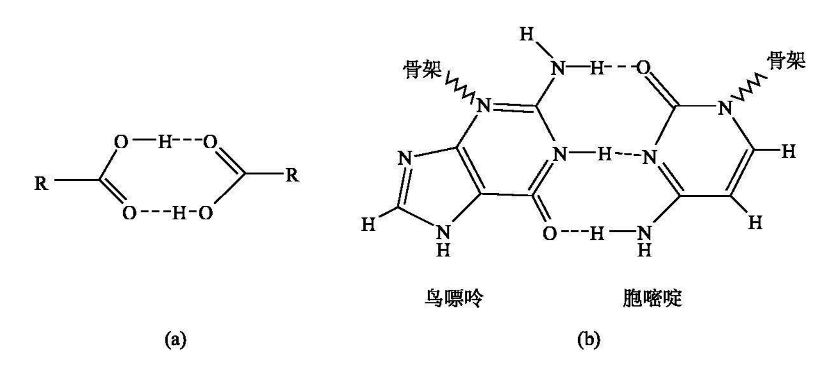


图 1.18 (a) 羧酸二聚体和(b) 氢键连接 DNA 的碱基对

氢键的强度、长度和几何形状变化很大，各不相同，每分子中单个强氢键足够决定固体结构，并对液相和气相性质产生显著影响。较弱的氢键在稳定结构上起了显著的作用。

如表 1.4 所示，根据氢键性质将氢键分为三类：①强氢键。这类氢键在强酸中存在最为普遍，如 HF 与 F^- 形成 HF_2^- 的氢键；或强酸和水合质子(鎓离子)，如 H_3O^+，$H_5O_2^+$，$H_7O_3^+$ 及 $H^+(H_2O)_n$(通常 $n=1\sim6$，从质谱中发现当形成簇时 $n>20$)。强氢键 X—H -- X(X=F，O，N)的特征是键角接近 180°，具有短的 H -- X 的距离，并伴随着共价键 X—H 键距的伸长，质子在两个电负性原子间大致相等地共享。②中等氢键。中等强度的氢键是普遍存在的，见于与电负性大的原子(特别是氧)相连的氢原子和生物体系中，它对蛋白质四级结构稳定起了作用，氢键键距可能在大约 0.5Å 的距离间变化，氢键 X—H -- X 键角在 140°～178°变化，最常见键角在 155°左右，20%～25%中等强度氢键出现在三中心的和分叉的键。③弱氢键。弱氢键指弱授(给)体和弱受体间的键，弱受体如 π 电子受体和重原子受体如 Br，S，Se 等，弱给体如 C—H 键，后者产生氢键的氢原子与电负性小的 C 相连而不是与电负性较大的原子如氮或氧相连(电负性：C 2.55，H 2.20，N 3.04，O 3.44)。这种氢键的相互作用较弱，它位于氢键键能大小顺序的末端。它的形成往往是由于与碳原子邻近有电负性大的原子增强了 C—H 中质子的酸度，产生了偶极。图 1.19 为 C—H -- N 和 C—H -- O 氢键形成的例子，图中硝基甲烷的甲烷的甲基与吡啶冠醚中的氧和氮形成氢键，其中 C—H -- N 键长为 2.21Å，C—H -- O 平均键长为 2.41Å。

表 1.4　氢键的性质

氢键	强	中等	弱
A—H - - B 相互作用	主要共价	主要静电	静电
键能/($kJ \cdot mol^{-1}$)	60～120	16～60	<12
键长/Å			
H - - B	1.2～1.5	1.5～2.2	2.2～3.2
A - - B	2.2～2.5	2.5～3.2	3.2～4.0
键角/(°)	175～180	130～180	90～150
相对 IR 振动位移(伸缩对称/cm^{-1})	25%	10%～25%	<10%
^1H NMR 低场化学位移/ppm	14～22	<14	
例子	强酸/碱气相二聚体	酸	次要成分的分叉键
	HF	生物分子	C—H - - π 氢键
	质子海绵	醇	C—H 氢键

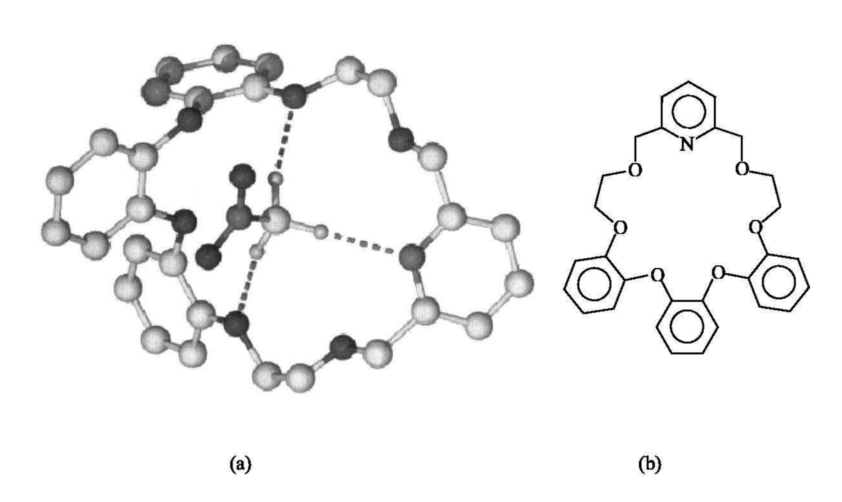


图 1.19　(a)吡啶冠醚与硝基甲烷形成的氢键及(b) 吡啶冠醚

1.4.2.5　阳离子-π 相互作用(5～80$kJ \cdot mol^{-1}$)

1) 静电模型

阳离子-π 相互作用是重要而普遍存在的一种非共价相互作用，这种相互作用首先发现存在于离子-苯分子的气相中，继而发现存在于蛋白质晶体及人工合成的环芳与客体的键合中，用高压质谱和离子回旋加速共振谱方法证明，阳离子与环芳体系有强的键合作用，这种作用不同于过渡金属如 Fe^{2+}，Pb^{2+} 等与烯烃、二茂铁等芳香碳氢体系所形成的配合物，如二茂铁[$Fe(C_5H_5)_2$]及蔡氏盐([$PtCl_3(C_2H_4)$]$^-$)，在这些配合物中成键来源于配体电子的给予及金属中 d 电

子的反馈而没有考虑到非共价相互作用。表1.5列出了一些阳离子与芳香体系π面的键合，从在气相中的键合能，可知K^+与水分子强烈地键合，表现出强的水合作用，在气相中$K^+ \cdots H_2O$键合能为75kJ·mol^{-1}。但K^+…苯的键合能却为80.3kJ·mol^{-1}，这说明K^+与苯间也存在相互作用。NH_4^+与K^+在某些方面有其相似性，如二者有相近的水化能和通过离子通道有相似的渗透性。同样C_6H_6-K^+，C_6H_6-NH_4^+的键合能也相近。当铵离子烷基化时减少了阳离子-π的相互作用，NMe_4^+与苯的键合能降低为39.4kJ·mol^{-1}。表1.5中显示出碱金属离子-π相互作用顺序为$Li^+ > Na^+ > K^+ > Rb^+$。这与经典的静电作用的顺序一致。如果这种相互作用来源于金属的可极化性、色散力或电荷转移效应，则体积大的Rb^+应有最强的键合。故以上完全从经典的静电作用观点不能说明金属离子-杂环的相互作用。表1.5中将富电子的呋喃、噻吩、吡啶和Na^+的键合能与其他杂环如吡咯、吲哚与Na^+的键合能相比较，前者与Na^+有低的键合能，从静电观点似乎不能说明。

表1.5 气相离子-分子键合能（kJ·mol^{-1}）

离子	分子	键合能	离子	分子	键合能
Li^+	C_6H_6	160.2	NMe_4^+	C_6H_6	39.3
Na^+	C_6H_6	117.2	Na^+	吡啶	83.7
K^+	C_6H_6	80.3	Na^+	吡咯	123.8
K^+	C_6H_6	78.7	Na^+	咪唑	87.9
K^+	H_2O	74.9	Na^+	吲哚	136.4
NH_4^+	C_6H_6	80.8	Na^+	呋喃	87.9
Na^+	环己烷	35.1	Na^+	噻吩	95.4

2）四极矩模型

苯分子没有偶极矩，但它有大的永久四极矩。四极矩可考虑为两个偶极矩排列成行，本身没有净偶极矩产生。拓扑学观点认为，四极矩等价于d轨道(偶极等价于p轨道)。在苯中的四极矩更形象的等价于d_{z^2}轨道，即有一个永久的非球形电荷分布在苯中形成正电荷和负电荷区；图1.20(a)表示苯-阳离子的相互作用；图1.20(b)表示由苯的四极矩衍生出两个相反的偶极矩。

在苯中碳(sp^2杂化)比氢具有更大的电负性，为此产生了6个偶极键，这6个偶极对称地结合，产生一个分子四极矩。在表1.5中杂环呋喃、噻吩、吡啶等对阳离子弱的键合是由于损失了一个C—H偶极；相反，引入强的N—H偶极键如吡咯，就增强了阳离子-π相互作用。

阳离子-π相互作用常常发现存在于人工合成的主体(如环芳，图1.21)与客体的键合中，图1.21中的苯被富电的呋喃、噻吩或更多极化的环己基取代时，

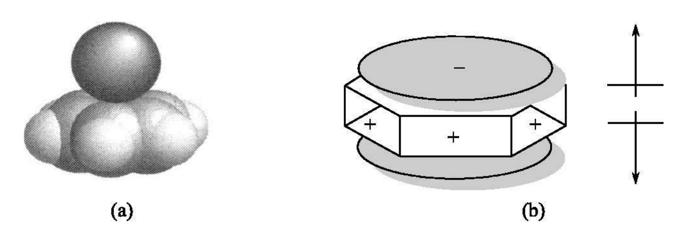


图 1.20　(a)苯-阳离子相互作用和(b)苯的四极矩

与客体的键合能力急剧下降。阳离子-π 相互作用也发现存在于生物体系中，如在蛋白质中精氨酸、组氨酸、赖氨酸支链上的 NH_2 与质子形成阳离子时与邻近支链上芳基发生相互作用，产生如图 1.22 所示的两种排列，即氨基平行于苯环和垂直于苯环(氨基氮与芳环距离 3.6～3.8Å)。如果支链上 NH_2 为中性，则与芳基的作用十分微弱。从相关的气相数据，NH_3-C_6H_6 和 NH_4^+-C_6H_6 的键合能分别为 5.9kJ · mol^{-1}和 80.8kJ · mol^{-1}也可以说明。

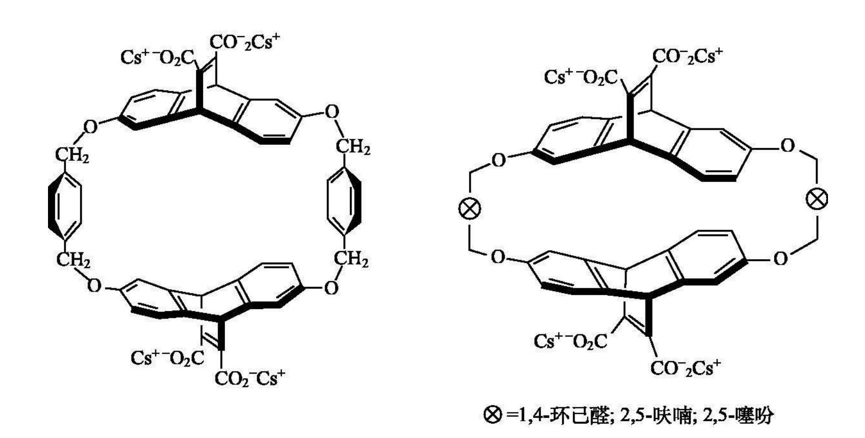


图 1.21　合成阳离子-π 相互作用的环芳主体

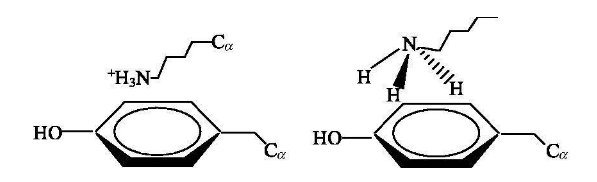


图 1.22　氨基-芳基相互作用

1.4.2.6　π-π 堆积 (0～50kJ · mol^{-1})

π-π 堆积也属于一种弱的静电相互作用，通常发生在一个相对富电子的芳环

和另一贫电子的芳环间。图 1.23 表示有面对面、面对边两种典型的堆积作用。例如，石墨结构是以面对面堆积。在 DNA 双螺旋结构中，核苷酸碱基对的芳环间就存在着类似的面对面 π 堆积，它对稳定 DNA 双螺旋结构起了一定作用。面对边的相互作用可以看成一个芳环的相对贫电子的氢原子与另一个富 π 电子的芳环之间形成的弱氢键。π-π 堆积作用在稳定含芳香客体的主-客体化合物中是十分重要的，但是它非常弱，难以控制，特别是在强相互作用存在下，这种作用更显得微弱。

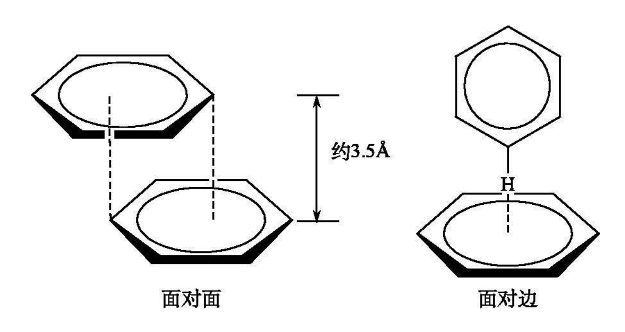


图 1.23　两种 π-π 堆积

1.4.2.7　范德华力(<5kJ · mol^{-1}，可变)

范德华力来源于邻近原子核对另一原子极化后产生的静电吸引力，这种力是无方向性的，且在有限范围内存在。一般来说，范德华相互作用存在于易极化的物种中，但在惰性气体中，有时也存在这种相互作用。在超分子化学中这种作用力对包合物的形成至关重要，一些小的有机分子常疏松地包入空腔或晶格中，如甲苯包入对-叔丁基杯[4]芳烃中。

严格地说，范德华力分成色散力或交换-排斥力两项。色散力是一种吸引力，来源于邻近分子中多偶极(四极矩、八极矩等)间的相互作用，这种吸引力随距离 r 增加而迅速降低，与 r^{-6} 呈依赖关系。在分子中每个键的色散力具有加和性，由此可获得整个分子中的相互作用能。交换-排斥力决定分子形状，在近距离的平衡色散力随着原子间距离 12 次方而减小。

1.4.2.8　在固态中的紧密填充

在考察固体(即晶体)结构中发现，使固体结构紧密填充排列的是一种有效的驱动力，根据 A. I. Kitaigorodsky 的紧密填充理论，认为紧密填充是各向同性的范德华相互作用的最大化，当分子趋向于二聚、三聚、多聚及形成无限结构的晶体的进程中常使其形状简单化。这意味着一个分子陷入其邻近分子组成的穴中，

使分子间有最大数目的接触；相反，只有极少的固态结构才呈现出大量空隙的空间。例如，分子筛具有非常坚实的骨架结构，它能抵抗在大气压和空的晶体孔隙或通道之间的巨大压力差，这类材料在催化或分离科学方面常表现出非常有趣和有用的性质。

1.4.2.9　疏水效应

水和矿物油间的互不相溶现象可作为疏水效应的简单例子，在此体系中水分子强烈地相互吸引，使矿物油有机分子在水分子间强的挤压下聚集成团。这种现象好像有机分子间的吸引作用，虽然在有机分子间还有附加范德华力和 π-π 堆积相互作用，但在此不是主要的。疏水效应对有机客体在水中被环糊精或环芳键合的作用是十分重要的，疏水效应由焓变和熵变两个能量项组成，焓的疏水效应与主体空腔中的水分子被客体逐出腔外的稳定化作用有关。水分子位于腔中，主体腔是疏水的，水分子与空腔壁的作用十分微弱，因而水分子具有高能量，当客体键合时，水分子被逐出腔外，进入本底溶液中，然后同本底水分子作用，释放出能量而被稳定下来。熵的疏水效应与溶剂的有序化有关。如图 1.24 所示，因为水分子作为溶剂，相互之间以氢键网络相连，溶质溶剂化需要水分子在非极性溶质表面作特定定向，以保持水分子间有大多数氢键。主体和客体在键合前，溶剂中存在两个分子(常是有机分子)，使溶剂中出现两个“空洞”(hole)。当主-客体键合后形成一个空洞，氢键结构破损的程度减小，溶剂分子有序化程度增加，引起自由能 $\Delta G^{\ominus}$ 的降低和熵变的降低。例如，环芳 **1.21** 包容对二甲苯，在水中 293K 时 $\Delta G^{\ominus}=-22\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$，$\Delta H=-31\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$，$T\Delta S=-9\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$，$K=9.3\times10^{3}\text{mol}^{-1}\cdot\text{dm}^{-3}$，说明起稳定作用的是焓变，而不是熵变，大的焓变不可能由 π-π 相互作用和范德华力产生，必来自于溶剂-溶剂相互作用。如果在甲醇中，由于弱的溶剂-溶剂相互作用，焓的贡献就大为减少。

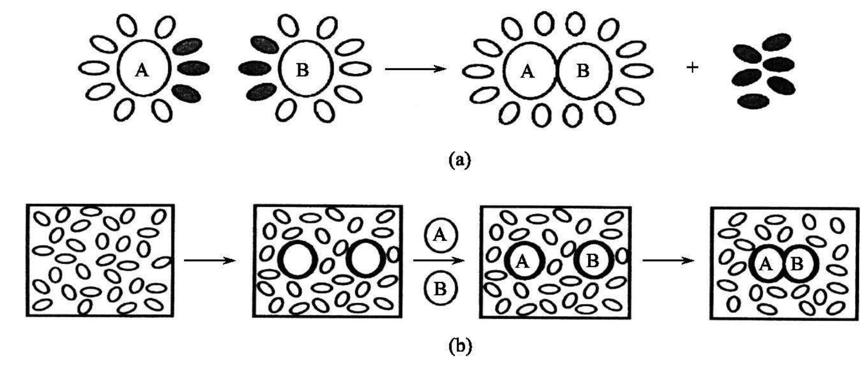


图 1.24　(a) 溶解两个溶质分子时溶剂释放情况；
(b) 溶解两个溶质分子时“空洞”的形成

1.21

1.4.3 超分子化学是广义的配位化学[6,15]

超分子化学是由两个或多个物种通过分子间的作用力按一定方式聚集而成的复杂体。它超越了以金属离子为中心，以无机、有机离子或分子作为配体，通过配位共价键作用的经典配位化学范畴，而延伸到有机分子、生物分子、无机分子或离子，以分子间的相互作用力而聚集成的化合物。超分子的形成虽非经典配位键所能描述，但与配位化合物同属授-受体化学范畴[11]。1992年，在第29届国际配位化学学术讨论会上Lehn[15]在题为“从配位化学到超分子化学”的演讲中指出，“超分子化学是广义的配体化学，而配位化学借助于超分子化学得以发展”，二者相辅相成。例如，超分子化学的基础是“分子受体(或接受体)化学”(molecular receptor chemistry)或“人工受体(artificial receptor)化学”即是经典配体化学概念的延伸和深化。所谓分子(接)受体，是指通过共价键联结，并具有确定结构的有机分子或离子，如大环即是一种受体，它们能选择性地与分子、离子(为底物)以分子间的力键合。在超分子化学中底物又称授体(也称给体)或被受体(receptee)，通常指键合的小组分。这里所指的接受体(recepter)和授体或被受体与传统的配位化学中所指的受体(acceptor)和授体(donor)的着眼点不同，前者是指分子或离子受-授体(receptor-receptee)，授受的对象是分子或离子；后者是指电子授-受体(donor-acceptor)，授受的对象是电子对。Bush[16]建议“完整配位化学”应包括以上两类授受体的化学，即不仅应包括以电子授受为基础的原子间的经典配位键的化合物，还应该包括分子相互作用的化学键的授受体化合物。例如，金属、铵离子、阴离子与受体的配位化学。从受体的设计、合成、结构特征、键合原子数目、排列方式、授体的配位几何因素和生成配合物的热力学、动力学性质、谱学特征等这些既是配位化学，又是人工授体分子化学的研究内容。此外，配位化学的基本原理，热力学、动力学的处理方法也适合人工受体分子的研究。但由于分子间的非共价作用的低能量，超分子物种的热力学不稳定性和动力学的多变性以及物种本身的复杂性，超分子化学研究又具有特殊性。人们还选

用键合作用介于弱相互作用和共价键间的金属配合物作为分子基块，通过分子识别、传输、转换等方式，组装成具有特定结构和功能的超分子或超分子器件。超分子化学比配位化学具有更加广阔的内容，如生物膜、分子薄膜、树枝状结构及囊泡等，它们具有更多样的分子间作用力，但不具有确定的结构、构象等，不属于配体化学的研究内容。超分子化学与配位化学有如此亲密的亲缘关系，以致它们的概念、术语是平行演化，相互反馈，相互渗透的。它们之间的关系大致总结如表 1.6 所示。表 1.6 中，中心原子对应于授体或被受体，配体对应于主体等，各术语可根据不同情况使用。

表 1.6　配位化学和超分子化学使用的术语之间的关系

组分		对象	学科
中心原子(金属)	配体	配合物	配位化学
客体	主体	主-客体化合物	主客体化学
授体，底物(给体，被受体)	受体(接受体)	超分子	超分子化学

人们对事物的认识总是从简单到复杂，从初级到高级，1803 年以来道尔顿的原子论统治化学界长达一个世纪之久。当一群不符合原子价法则的化合物出现时，人们称其为复杂化合物。Werner 理论使无机化学出现了飞跃。半个世纪以后，以冠醚配位化学为基础的超分子问世，证明了从简单化合物到经典配合物到超分子的复杂阶梯的进程。化学家们对单个分子的研究转向多个分子间相互作用的研究，即关注于“分子社会学”的研究。

Lehn 指出[6]：“超分子化学概念的凝聚力和科学交叉特性，已吸引不同化学研究领域的参与者，使原本独立的很多领域逐渐加入进来。为保护其核心地位而不至失去力量，超分子化学领域应注意不要把自己稀释成过大的体系。”为此本书内容注重有关大环化学的基本概念、原理、研究方法、前沿课题和新生长点，避免材料堆积，希望读者不仅能遨游于该领域，还能极目四望，有所创新，更上一层楼。

1.5　超分子的基本功能

1.5.1　识别和互补[17，20]

图 1.25 中在共价键基础上合成出的受体与底物以分子间的键，通过广义的配位作用形成超分子，这种广义的配位作用不是随意的结合，而是有选择性、有目的的结合，故受体是具有键合目的的配体。转换(光、电化学)、传输、识别是超分子的三大功能。受体一般具有光活性、氧化还原活性、酸-碱活性等特点，

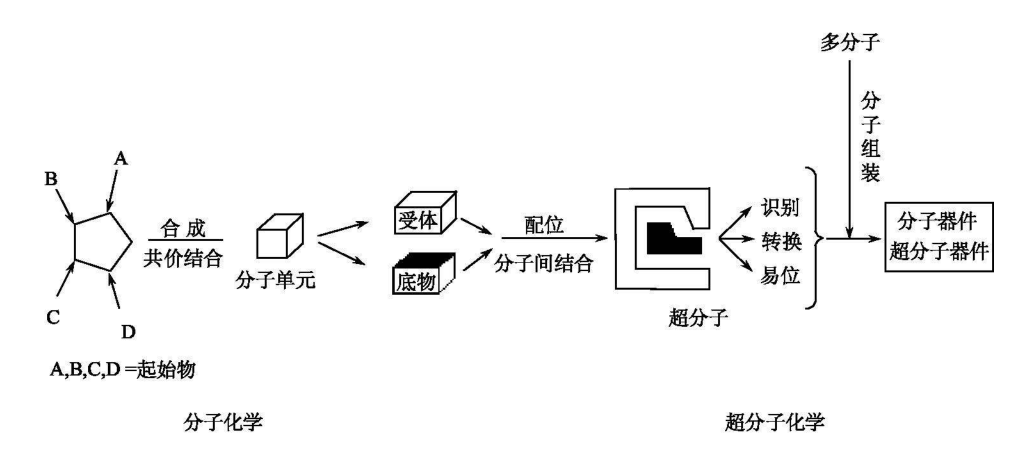


图 1.25 超分子的形成和功能

当底物与合适受体结合时，可能引起光、电、酸-碱性质改变，导致光子、电子、质子的释放或俘获，诱导出新信号，完成电、光等功能转换，成为构筑超分子器件的基础。例如，由联吡啶组成的穴醚与 Eu(Ⅲ)形成的穴合物(图1.26)有光转换功能，能增强 Eu(Ⅲ)对紫外光的吸收，并转换成荧光进行发射。受体对底物的作用，恰似催化剂的作用，通过超分子生成的催化反应会降低反应活化能，增加反应速率和选择性。水溶性亲脂受体能作为载体，运载底物使底物发生易位。例如，冠醚能运载 K^+ 穿透类脂膜。溶液的 pH 和外施的电压以及底物金属的氧化态改变都能推动载体对底物的传输。分子识别是超分子化学的核心内容。分子识别意味着主体对底物分子的选择性键合，它是通过一系列结构确定的分子间相互作用而组成的模式识别过程。Lehn 指出，主体选择性地结合客体，形成超分子体系，在热力学上用稳定性、在动力学上用选择性来表征，即用键合时的能量和信息来表征。有高选择性的主体，并不一定有强的键合能力，反之亦然。强键合并不同于分子识别。例如，大环酚盐 **1.22** 对神经传递剂——胆碱[$(CH_3)_3N^+(OH)CH_2CH_2OH$，**1.23**]有强的键合，其键合常数 $K=5\times10^4\ dm^3\cdot mol^{-1}$，大环对其他含有$(CH_3)_3N^+$基团的客体分子也有大的 K 值，但没有选择性。而大环却只对胆碱有高选择性。在 1.4.1 节中，三聚氰胺和氰脲酸或它们的衍生物形成多种高选择性的超分子聚集体，只有在授体和受体位置(或空间)互补

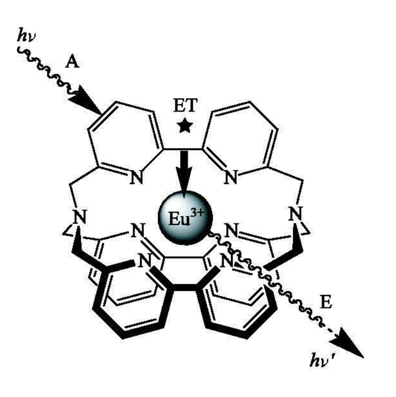
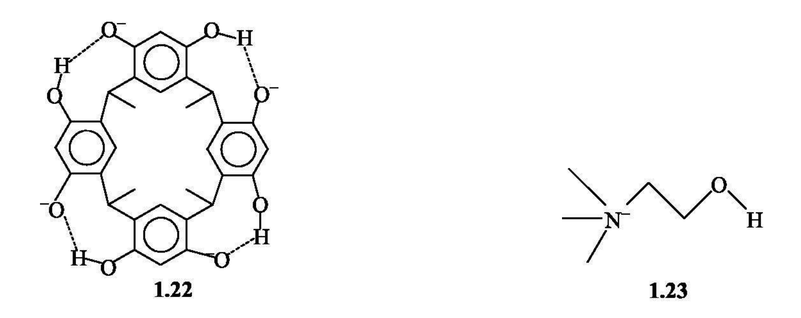


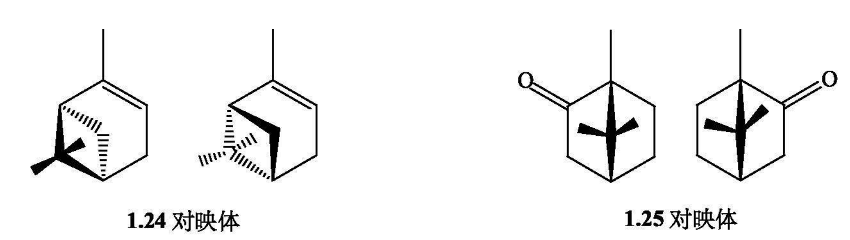
图 1.26 穴醚与 Eu(Ⅲ)形成的穴合物

的条件下，多种聚集体借助氢键形成才有可能。



1.22　　1.23

除氢键识别外，最简单的识别是球形识别，如冠醚对球形底物碱金属离子、卤离子的识别。其他如像穴醚对线形底物，N_3^-、OCN^- 对对-苯二甲酸根[图 1.6(b)]的线性识别，冠醚对四面体底物 SO_4^{2-}、ClO_4^- 及烷铵离子[图 1.6(a)]的四面体识别，还有在自然界中普遍存在的和人工合成的大环，它们会有选择性地键合对映体分子，即手性识别。例如，用 α-环糊精在色谱柱上能分别分离 α-蒎烯（**1.24**）和樟脑（**1.25**）的对映体。



1.24 对映体　　1.25 对映体

主体和客体的识别过程除用“锁和钥匙”的关系描述外，近年来借助生物化学酶的“变构效应”引入“诱导拟合”模型(induced fit model)的概念[图 1.5(b)]，它是指主体在识别客体的过程中能改变自己的构型，以适应客体的需要，刚性主体按“锁和钥匙”的关系，对客体识别提供很有效的途径，形成高稳定性的超分子。柔性主体通过“诱导拟合”过程和底物结合，往往会显示出高的选择性，但构型改变会耗去一部分能量，使稳定性降低。

1.5.2　分子识别和分子信息[6, 18]

分子识别是以分子信息作为基础的，而信息是贯穿超分子化学的主线。受体对底物的识别，依赖于储存在二者中的信息。例如，受体的几何构型、电子特性和化学反应等信息储存在受体中，识别过程意味着在超分子水平上的信息处理过程，使受体与底物信息达到最佳匹配。换句话说，即满足互补原理(complementarity principle)。这意味着分子识别的概念已从机械时代的 Emil Fischer 提供的

“锁和钥匙”的互补关系朝着电子和通信时代的信息化方向发展。超分子化学最深远的贡献即在化学中引入分子信息的概念并在化学体系中实现。例如，最近报道的一个有高稳定性的记忆分子[19]，它是骨架为四苯基卟啉锌(Ⅱ)的衍生物，将它载在硅片**1.26**上，有储存数据的功能，且具有低能损耗、长寿命和高热稳定性，作为计算机内层芯片的候选者，吸引人们极大的注意。受体与特定底物选择性结合，发生光、电、化学效应，在外界刺激下，它们的性质可以在两个或多个不同状态间转化，确定了光、电、分子开关、传感器、分子导线、分子机器、计算机逻辑门的基础。又如，二氧四胺大环与芴组成的大环受体，如6-(9-芴基)-1，4，8，11-四氮杂十一烷-5，7-二酮，它在溶液的不同pH下能与Cu^{2+}、Ni^{2+}选择性键合，并引起荧光强度的改变，对Cu^{2+}、Ni^{2+}有传感功能并显示出优良的光开关性能[20]。

通常将发色团联结到受体，它和底物组成分子逻辑或分子开关体系[21]。例如，开链冠醚**1.27**是含发色团染料的受体，它是具有逻辑门活性的指示剂，和Ca^{2+}组成分子逻辑体系，用Ca^{2+}作为输入，以在特定波长光的透射比作为输出，将受体的中性溶液用白光照射，它通过紫外光却完全屏蔽了蓝光，当加入Ca^{2+}与受体形成配合物后，溶液完全屏蔽了紫外光，而蓝光被通过，因此Ca^{2+}的输入(相当于从0到1)引起蓝光从1到0的变化，这就是YES逻辑。另外，引起紫外光从1到0的变化，这就是NOT逻辑。早先用单一超分子物种作为单一的逻辑门。以上用染料受体分子作为指示剂，同时用两束不同波长光对指示剂溶液进行照射，同时获得两种不同类型的逻辑门[21,22]。由超分子物种模拟分子计算机进行运算已被J. F. Staddart等实现。

1.26　　**1.27**

通过特定功能的多个超分子的组合形成结构有序和功能完整的化学体系成为超分子器件，它具有信号产生、处理、传输和检测等功能[23,24]。其研究领域属于“分子信息学”的范畴，故超分子化学被认为是一种“信息化学”（semiochemistry）。

1.5.3　超分子与生命科学

自 1828 年 Friedrich Wohler 合成尿素之后，就宣告了“生命活力”论的破产，化学家们认为生命体中没有特殊的作用力，没有特殊的原子和无法合成的分子。尽管如此，化学家们却无法理解无生命的分子如何过渡到具有特定功能的生物分子。化学家们虽然能在实验室合成生命体内的有机分子，但如何使其进化为具有生命功能呢？超分子化学的兴起为化学进化过渡到生物进化提供了一条可行的途径。超分子化学是以分子间的相互作用，形成高度专一识别的体系为基础，其具有转换、传输、调控、自组装等功能，这些功能也往往出现在生物体系中，如底物与受体蛋白的结合、酶反应、多蛋白质复合物的自组装、免疫学中的抗原-抗体结合、分子信息的读出、基因密码的译出和转录、DNA 结合蛋白的基因表达的调控、病毒进入细胞、神经转换信号的感应、细胞识别等。为此，超分子化学成为化学和生物学间互通信息的桥梁。化学家能借用普通的化学分子合成出具有某些生物功能的超分子，进而在分子水平上对生物功能进行模拟[25]；反之，化学家也可以从神奇的生命现象中获取灵感，丰富化学的研究内容，这样化学与生物学渐渐融合形成学科的交叉。不仅如此，化学家们并不局限于那些具有生物相似性的体系，而仍在努力创造出新物种，以造福人类。近年来，大环配合物作为药物得到很大发展[26]。

徐光宪院士指出[27]：“21 世纪是信息科学、生命科学和合成化学共同繁荣的时代”，而超分子化学正是联系三者之间的桥梁。

参 考 文 献

[1]（a）Levason W，Reid G. *In*：Ncleverty J A，Meyer T J Eds. *Comprehensive Coordination Chemistry* II. Oxford：Pergamon，2004. Vol. 1. Chapter 18（b）Prauzsch V，Ibach S，Vögtle F. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.*，1999，**33**：427

[2] Steed J W，Atwood J L. *Supramolecular Chemistry*. Chichester：John Wiley & Son，2000（斯蒂德 J W，阿特伍德 J L. 超分子化学．赵耀鹏，孙震译．北京：化学工业出版社，2006）

[3] 孟庆金．戴安邦．配位化学的创始与现代化．北京：高等教育出版社，1998. 5～68

[4] 罗勤慧，沈孟长．配位化学．南京：江苏科技出版社，1987. 1～15

[5] Werner A. Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der Anorganishen，Chemic（*New Ideas on Inorganic Chemistry*）. London：Longmans，Green and Co，1911（translated by E. P. Hedley）

[6] Lehn J M. *Supramolecular Chemistry*：*Concepts and Perspectives*. Weinneim：VCH，1995. Chapter 1（超分子化学——概念和展望．莱恩著，沈兴海等译．北京：北京大学出版社，2002. 第 1 章）

[7] Haiduc L, Edelmann F T. *Supramolecular Organometallic Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH, 1999
[8] Cram D J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1988, **27**: 1009 (Nobel Lecture)
[9] Weber E. *In*: Steed J L. *Encyclopedia of Supramolecular Chemestry*. New York: Marcel Dekker, 2004. 260
[10] Nassimbeni L R. *Acc. Chem. Res*, 2003, **36**: 631
[11] Lehn J M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1988, **27**: 89
[12] Dodziuk H. *Introduction to Supramolecular Chemistry*. London: Kluwer Academic Publishers, 2002. 1
[13] 孙小强，孟启，阎海波．超分子化学导论．北京：中国石化出版社，1997
[14] Lehn J M. *Proc. Natl. Acad. Sci.* U. S. A, 2002, **99**: 4763
[15] Lehn J M. *In*: Williams A F, Floriani C, Merbach A E Eds. *Perspectives in Coordination Chemistry*. New York: VHCA, 1992. 447
[16] Bush D H. *Chem. Rev*, 1993, **93**: 847
[17] Nabeshima T. *Coord. Chem. Rev*, 1996, **148**: 151
[18] Shinkai S, Ikeda M, Sugasaki A, Takeuchi M. *Acc. Chem. Res*, 2001, **34**: 494
[19] Liu Z M, Yasser A A, Lindsey J S, Bocian D F. *Science*, 2003, **302**: 1543
[20] Jiang L J, Luo Q H, Li Q X. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2002, 664
[21] de Silva A P, NcClenaghan W D. *Chem. Eur. J*, 2002, **8**: 4935
[22] Collier C P, Wong E W, Bebhradsky M, Rayma F M, Staddart J F. *Science*, 1999, **285**: 391
[23] Gianneschi N C, Masar III M S, Mirkin C A. *Acc. Chem. Res*, 2005, **38**: 825
[24] (a) 游效曾，熊仁根，左景林，余智．化学通报，2003，**66**：219(b) 闫莉．世界科学，2003，**4**：6
[25] Li Q X, Luo Q H, Li Y Z, Shen M C. *J. Chem. Soc. Dalton trans*, 2004, 2329
[26] Guo Z J, Sadler P J. *In*: Sykes A G. *Advance in Inorg. Chem*. London: Academic Press, 2000. Vol 49, 183～307
[27] 徐光宪．化学通报，2003，**66**：3

第 2 章　冠醚及其衍生物

提要　本章介绍以冠醚为基础衍生的大环化合物，包括冠醚、穴醚、荚醚、球醚和含氮大环，讨论它们与金属离子和有机阳离子的配位作用，并用大环效应、预组织效应和模板效应，对大环的合成、性质加以概括和深化；利用冠醚对有机胺和碱金属、过渡金属离子的配位性质，模拟转酰基酶和细胞膜传输金属离子。

2.1　冠　　醚[1～5]

2.1.1　冠醚的发现及合成[6～8]

冠醚是有机环状化合物，典型的冠醚，环上原子通常大于 12，并包含有氧、硫、氮或其他杂原子，通常杂原子数目大于等于 4，它们交替地由乙烯基通过碳原子作为桥相连，或者通过更复杂的结构(如 1，2-二羟基苯的 O—C—C—O 单元)相连接。冠醚的重要性质是能够与多种金属离子(碱金属、碱土金属、过渡金属等)和铵离子、偶氮离子以及各种中性分子配位。在超分子化学中冠醚及其配合物作为功能元件或复杂结构的骨架。

2.1.1.1　冠醚的发现

早在 1950 年大环化合物[12]冠-4 就已经被合成，但未引起人们的注意，直到 1967 年 C. J. Pedersen 以十分偶然的机会得到了第一个冠醚，他的本意是合成线性的双酚产物 **2.1**。他用邻苯二酚作原料，将邻苯二酚中的一个酚基用四氢呋喃保护，然后和双(2-氯乙基)醚在正丁醇中反应。由于原料中含有少量的邻苯二酚，反应结束后，除得到他希望的双酚产物外，还得到了仅有 0.4％产率的环状六元酚醚 **2.2**，即二苯并[18]冠-6，如式(2.1)所示。

1. NaOH/Bu^{n}OH
2. H^+, H_2O

2.1　+　2.2　(2.1)

这个白色纤维状结晶的副产品，提醒 Pedersen 它不是一个聚合物而是分子化合物。尤其令他感兴趣的是这个化合物的溶解性。例如，它微溶于甲醇，当在甲醇溶液中加入碱金属盐时，它在甲醇中的溶解度会大大增加。将它溶解在 $KMnO_4$ 的苯溶液中，溶液显示紫色(当时称为紫苯)。此外还发现这个新奇化合物能在有机溶剂中溶解碱金属生成蓝色溶液。通过一系列的实验事实，最后他大胆地设想“K^+ 已坠入分子中心的孔洞中”(图 2.1)，这个分子模型酷似加冕在阳离子上的王冠。经 IUPAC(国际纯粹与应用化学联合会)同意把含有—$O(CH_2CH_2O)_n$—结构的环状聚醚化合物简称为(王)冠醚。冠醚化合物的问世，开创了主-客体化学的新纪元，也为超分子化学的蓬勃发展打下了坚实的基础。

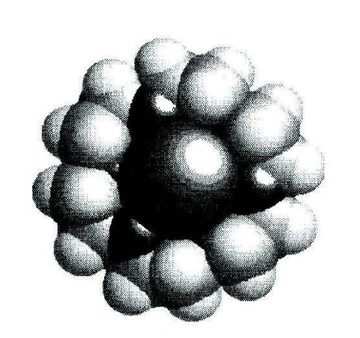


图 2.1　[18]冠-6 和 K^+ 配合物的分子模型

冠醚环的大小一般在 12～30 变化，但更小的环——[9]冠-3 已被制备，由于其空腔太小，与金属离子配位能力很弱，用处不大。图 2.2 中是含各种类型和数目授原子的冠醚的例子。

2.1.1.2　冠醚的合成方法

冠醚是由两个碳原子按顺序连接醚氧原子组成的环，其结构特点要求在合成时需要适当的前体(如邻苯二酚或环氧乙烷及它们的衍生物)和金属离子作为模板。此外，从这个前体得到的环状金属配合物比在氧原子间生成更长或更短的链状物种更为稳定。典型的环化反应涉及卤化物或苯磺酸盐被酚盐(或醇盐)的亲核取代(即 Williamson 合成)。Pedersen 在他原始工作中描述了六种合成冠醚的方法[7](图 2.3)。这些方法一直是合成各类冠醚的基础，如方法(a)或(b)已被用来合成无数新冠醚，方法(a)已用来合成单苯并冠醚，见式(2.2)。

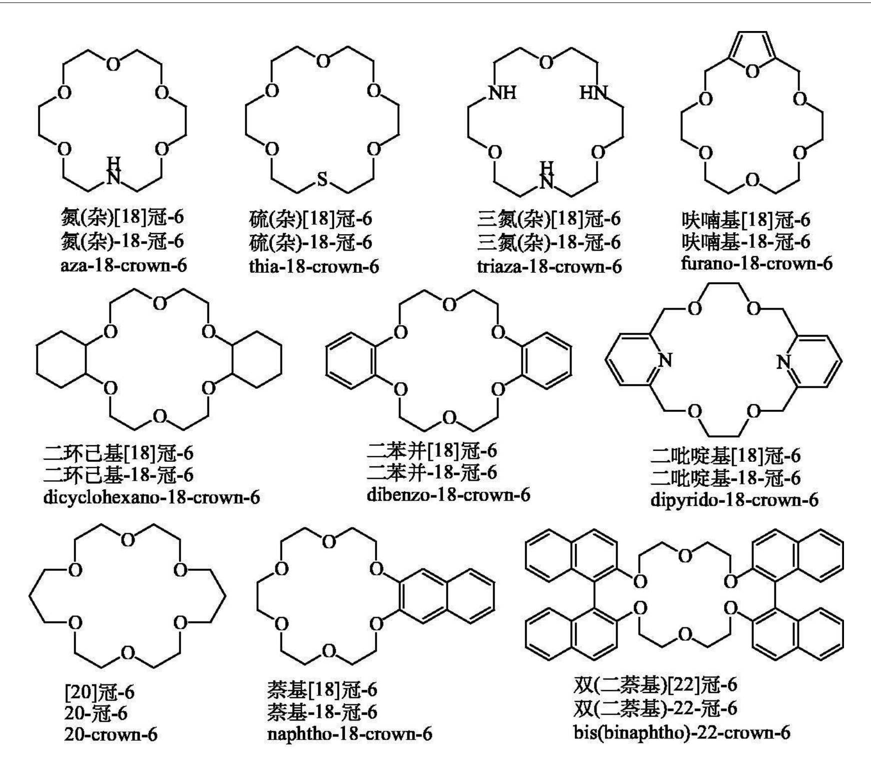


图 2.2　不同授原子的冠醚及其命名

图 2.3　含氧冠醚合成的一般方法

(2.2)

方法(c)虽用于二苯并[18]冠-6 的合成[式(2.1)]，但采用方法(b)先生成开环化合物更为有效。采取方法(b)可获得高产，产率可达 80%，而方法(c)只能获得 45%。此外，用方法(b)还可避免未反应的邻苯二酚对产物的干扰。故方法(b)已用于三苯并[18]冠-6(TB18C6)**2.3**、三苯并[21]冠-7(TB21C7)**2.4** 的合成。方法(d)，Pedersen 只用来合成化合物**2.5**。方法(e)是采用分子内缩合来合成，早期用来合成[18]冠-6，如式(2.3)，但产率仅 1.8%，缺乏实用价值。1971 年后采用对甲苯磺酸根 $MeC_6H_4SO_2^-$(Ts^-)代替离去基团氯进行分子间缩合[8]，对合成类似冠醚可提高产率[式(2.4)]。方法(f)是由不饱和冠醚经还原产生相应的饱和冠醚的路径(如合成环己基[18]冠-6)。

(2.3)

(2.4)

含氧冠醚中的醚氧原子还可以部分或全部被硫原子、硒原子、碲原子或氮原子甚至磷、砷原子所取代形成杂原子冠醚(hetero-crown)或全硫、全氮冠醚 **2.6**。此外，呋喃、吡啶、噻吩中的氧、氮、硫原子和酮基均可进入环中作为配位原子参与配位，如 **2.7**。其合成方法见文献[6]。

n=1 (TB18C6)　**2.3**
n=2 (TB21C7)　**2.4**
2.5　**2.6**　**2.7**

2.1.2 冠醚及其衍生物的命名[9]

至今大环化合物缺乏系统命名，在IUPAC体系中，仅选择简单的大环予以命名，但这种命名十分繁琐且不实际。例如，对冠醚**2.1**命名为2，3，11，12-二苯并-1，4，7，10，13，16-六氧杂环十八-2，11-二烯。为此，对冠醚提出了新的命名法。

1）冠醚简单命名

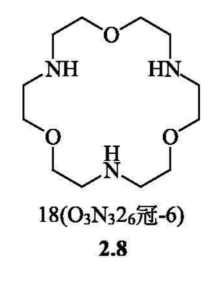
（1）将环上原子的总数放在方括号之内，置于“冠”字之前（为简单起见方括号可略去）。

（2）然后在“冠”字之后给以氧（或其他授体）原子的数目。

（3）取代基作为词头放在“冠”字之首。如苯并-（benzo-），二环己基-（dicyclohexano-）等。

例如，化合物**2.1**命名为二苯并[18]冠-6，表示一个十八元大环的冠醚，环上含有6个氧原子和两个苯基取代基，根据英文名简写为DB18C6。如果在含氧冠醚中六个氧原子被六个氮原子或硫原子取代，简称为氮（杂）冠醚（azacorand）或硫（杂）冠醚，如**2.6**命名为六氮（杂）[18]冠-6（aza18C6）。

在有的文献上冠字之前不用加括号，而以短横“-”代之。例如，以通式苯并-3*n*-冠-*n*′表示，见图2.2。



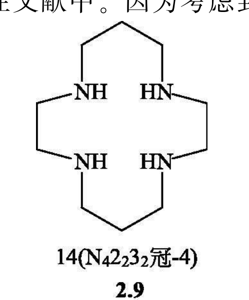
18($O_3N_32_6$冠-6)
2.8

2）杂原子冠醚的命名

当冠醚环上含有两种以上的杂原子时，以上命名原则就不适用了，因此在简单命名基础上提出更复杂的命名。例如，对[18]冠-6命名为18（$O_6 2_6$冠-6），相应的英文命名为18（$O_6 2_6$ Corand-6），它意味着十八元环的冠状化合物含有6个氧原子，这6个氧原子被含有两个碳原子的6个隔离体分开，最后将授体原子数目作为词尾。将此法推广到两种以上的杂原子，如**2.8**命名为18（$O_3 N_3 2_6$冠-6）。

3）氮（杂）、硫（杂）冠醚的常见命名

以氮或硫作为授体原子时，相似的命名体系也常出现在文献中。因为考虑到冠醚是一个大的被取代的环烷烃，故在环的数目之后，跟以词尾“-ane”，然后指明授体原子及其数目。例如，氮（杂）冠醚**2.6**还可命名为[18]烷烃-N_6，相应的英文命名为[18]ane-N_6。它的硫取代物命名为[18]烷烃-S_6（[18]ane-S_6）。



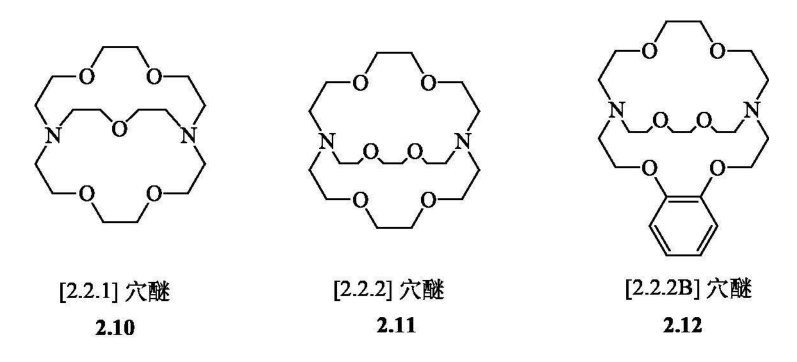
14($N_42_23_2$冠-4)
2.9

对化合物**2.6**，因类似于乙二胺，又常被人们简称为六环乙二胺（hexacyclen）。对化合物**2.9**，因含十四元环

的四胺大环，按有机化学命名为 1，4，8，11-四氮环十四烷，为简单起见常称为环胺(cyclam)。

4) 穴醚的命名

穴醚的命名是在“穴醚”二字前标明桥头原子间每个桥链上授体原子的数目。如化合物 **2.10**、**2.11** 分别称为[2.2.1]穴醚和[2.2.2]穴醚。在 **2.12** 中桥链上有苯基取代基，被命名为[2.2.2B]穴醚。目前大量穴醚已被合成，桥链可来自不同的原子如 N、S 和复杂的基团，显然这种命名只适用于简单穴醚。



5) 配合物的命名

冠醚或穴醚的金属配合物借助于数学符号“⊂”表示，表示“隶属”之意，如[K^+ ⊂18($O_6 2_6$ 冠-6)]或[K^+ ⊂18C6]及[K^+ ⊂(2.2.2)]。

2.1.3　冠醚的结构

冠醚如[18]冠-6，其溶解性质十分广泛，既能溶解在极性溶剂如水，又能溶解在非极性的溶剂中。以溶质在辛醇和水中的分配比作为亲脂性指标。对[18]冠-6，其比值恰为零。说明[18]冠-6 既具有亲水性又具有亲脂性，且二者在溶液中达到平衡。比较二苯并[18]冠-6 和[18]冠-6 的 K^+ 配合物的晶体结构(图 2.4)，可以看出，在配合物中，氧原子均指向腔内，造成空腔外部疏水，相似于跨膜传输的离子载体缬氨霉素，但是自由配体则相反，自由配体的氧原子均指向环外，为环外部提供大的极性。冠醚有高度的柔性，可以形成亲水的表面或疏水的外部(图 2.5)。冠醚在亲水介质中，氧的孤电子指向环外，它屏蔽了亲脂的亚乙基骨架，形成一亲脂的碳氢内核，冠醚在水中的状态好像一滴油在水中。当冠醚在有机溶剂中，孤电子指向环内，形成富电子空腔，此时冠醚分子好像在油中的水滴，相似的柔性也出现在穴醚中。

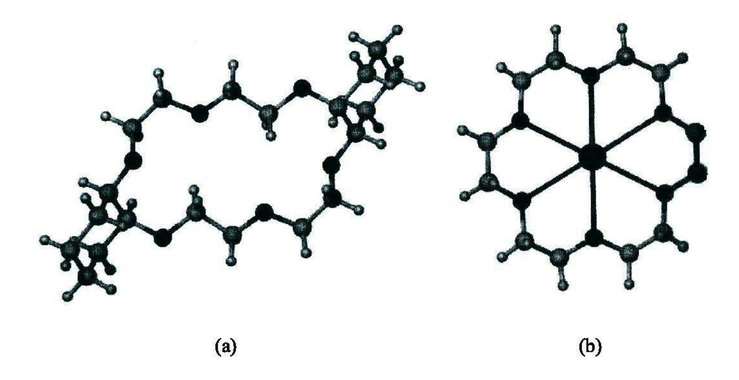


图 2.4　(a)二苯并[18]冠-6；(b)[18]冠-6 与 K^+ 的配合物的晶体结构

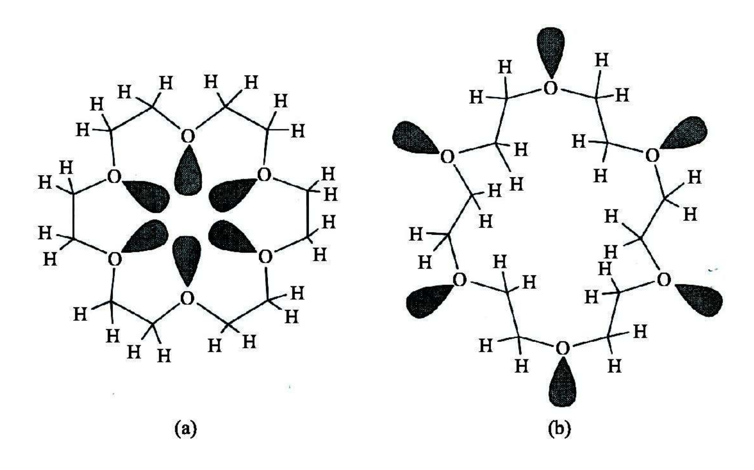


图 2.5　[18]冠-6 的溶液性质

(a) 在有机溶剂如 $CHCl_3$(冠醚像包在油中的水滴)中；(b) 在亲水介质中(冠醚像油滴在水中)

2.1.4　冠醚的配位性质[10]

2.1.4.1　热力学函数

主体(H)和客体(G)在溶液中形成主-客体化合物(HG)时有如下平衡：

$$H + G \longrightarrow HG$$

形成反应的平衡常数 K 称为键合常数(binding constant)或稳定常数(stability constant)，它是衡量主客体化合物在溶液中稳定性的尺度

$$K = \frac{[HG]}{[H][G]} \tag{2.5}$$

式(2.5)中方括号[ ]表示各物种的平衡浓度($mol \cdot dm^{-3}$)，为简明起见，式中电荷均略去。

如果以上反应继续进行形成双分子(如 DB30C10 键合 2 个 Na^+)，即

$$HG + G \longrightarrow HG_2 \qquad K_{12} = \frac{[HG_2]}{[G][HG]} \tag{2.6}$$

$$H + HG \longrightarrow H_2G \qquad K_{21} = \frac{[H_2G]}{[H][HG]} \tag{2.7}$$

所得平衡常数(K_{12}或 K_{21})称为逐级键合常数(stepwise binding constant)或逐级稳定常数(stepwise stability constant)。

在有的情况下，反应不是逐级形成而是直接形成的，即

$$mH + nG \longrightarrow H_mG_n$$

$$\beta_{mn} = \frac{[H_mG_n]}{[H]^m[G]^n} \tag{2.8}$$

则总反应的平衡常数 β_{mn}称为积累键合常数(cumulative binding constant)，或总(overall)键合常数。

累积稳定常数和逐级稳定常数有如式(2.9)所示的关系

$$\lg\beta_{12} = \lg K_{11} + \lg K_{12} \tag{2.9}$$

以上键合常数不是热力学常数，如果在其表示式中的平衡浓度以活度 a 代替，则平衡常数称为热力学键合常数$^T\beta_{mn}$。

$$^T\beta_{mn} = \frac{a_{H_mG_n}}{a_H^m a_G^n} \tag{2.10}$$

实际上，溶液中各组分的活度是难以测定的，可将 a 转化成浓度与活度系数 γ 之积，即

$$^T\beta_{mn} = \frac{[H_mG_n]}{[H]^m[G]^n} \cdot \frac{\gamma_{H_mG_n}}{\gamma_H^m \gamma_G^n} \tag{2.11}$$

已知在恒温、恒压下一定浓度范围内，各组分的活度系数是溶液离子强度的函数，在通常实验中，维持离子强度一定，则式(2.11)右端为常数。为此，表示的键合常数称为浓度常数或化学计量(stoichiometric)常数。由于热力学常数难以直接测定，故通常以化学计量常数作为主体对客体识别的量度。

超分子化学是广义的配位化学，键合常数测定的原理和实验方法及表达方式多源于配位化学。例如，当冠醚与金属离子生成配合物时，主体为冠醚，在配位化学中以配体 L 表示，客体以金属 M 表示，则 β_{mn}表示为

$$\beta_{mn} = \frac{[M_nL_m]}{[M]^n[L]^m} \tag{2.12}$$

大的键合常数相应于被键合的金属离子有高的平衡浓度，即生成更稳定的金属-大环配合物。冠醚和碱金属在水中的键合常数为 $10^1 \sim 10^2$，对$[K^+ \subset 18C6]$在甲

醇中增加到 10^6，[2.2.2]穴醚与 K^+ 的键合常数约为 10^{10}。目前在配位化学和超分子化学中的表达方式和词在文献和书籍中仍相互使用。键合常数与反应自由能变 $\Delta G^\ominus$有如下关系：

$$\Delta G^\ominus = -RT\ln K \tag{2.13}$$

根据 Gibbs-Helmholtz 方程

$$\Delta G^\ominus = \Delta H^\ominus - T\Delta S^\ominus \tag{2.14}$$

$\Delta H^\ominus$和 $T\Delta S^\ominus$分别指在标准状态下，配位反应的焓变和熵变。它们是决定配位反应的重要热力学因素。它们的近似值可由量热滴定法获得。由不同温度的稳定常数可以计算键合反应的近似焓变和熵变。

$$\lg K = \frac{-\Delta H}{2.303RT} + \frac{\Delta S}{2.303R} \tag{2.15}$$

在温度变化不大时，用 $\lg K$ 对 $1/T$ 作图，可求出 ΔH 及 ΔS。

2.1.4.2 热力学和动力学选择性[10,15]

热力学选择性表示主体对客体的识别能力。例如，血红蛋白中的铁血红素在水、N_2 和 CO_2 存在下，能选择性地进行氧合。特定的主体对两种客体(G_1 和 G_2)的键合常数之比表示选择性 S

$$S = K_{G_1}/K_{G_2} \tag{2.16}$$

主体对客体的选择性受许多因素所控制，其中最重要的有如下几种：①主-客体空腔尺寸的匹配；②静电电荷的影响；③溶剂影响(溶剂极性、生成氢键及配位能力)；④预组织程度；⑤焓变和熵变对主-客体相互作用的贡献；⑥螯合作用(螯合环大小、多寡)；⑦配对阴离子的性质(对阳离子和溶剂分子的相互作用)。其中，主-客体尺寸的匹配、预组织、溶剂效应及螯合作用在主体的设计中是非常重要的因素，它们将在 2.3 节讨论。应用预组织、互补等概念和主-客体相互作用的知识可设计出高选择性的主体。

另一种是动力学选择性，它与反应路径中各种竞争客体的转化速率有关，如在酶催化反应中，转化得最快的客体有高的动力学选择性，但不是键合得最强的、有高稳定性的客体。由于与主体结合得太牢，常阻止客体的转化，从而降低反应速率，降低了动力学选择性。在酶的反应中，某一瞬间主-客体结构可以是完全互补的，这会显示出大的动力学选择性。如果主体被预组织成刚性，就不能对客体迅速催化。

2.1.4.3 冠醚对金属离子的选择性

冠醚以两种方式与客体分子键合：①冠醚与客体分子(金属离子)通过离子-

偶极键相互作用，形成具有一定稳定性的主-客体配合物；②冠醚通过氢键与客体分子键合，如铵离子、有机分子直至阴离子形成配合物。

冠醚配合物的稳定性和冠醚空腔大小及金属离子直径有关，二者比值恰当才能形成稳定配合物。Inoue 等[11]在甲醇溶液 25℃时测定了从[12]冠-4 到[36]冠-12 与碱金属离子的稳定常数和热力学函数。将稳定常数与冠醚空腔尺寸的关系作图，如图2.6 所示。结合表 2.1 中冠醚内腔直径和阳离子直径的数据可见，[12]冠-4 的空腔直径为 1.20～1.50Å，不足以使半径较大的 Na^+ 和 K^+（1.90Å，2.66Å)堕入其空腔中，在图 2.6 中表现出它们非常低的键合能力和选择性。[18]冠-6 的空腔直径(2.60～3.20Å)恰能与 K^+ 相互匹配，因此显示出最强的配位能力和最高的选择性，根据表 2.3 中稳定常数计算，K^+ 对 Na^+，Rb^+，Cs^+ 的选择性分别为 55 倍、5.5 倍、42 倍。当冠醚环增大，与金属离子不匹配，冠醚与金属离子结合力减弱，稳定性下降。值得注意的是，K^+ 与[30]冠-10 也显示出较强的配位能力($\lg K_{11} = 3.98$)，这是由于大的冠醚环能包裹 K^+，使 K^+ 能够有效地键合，而小的 Na^+ 不能紧密包裹，故有低的稳定常数($\lg K_{11} = 2.14$)。

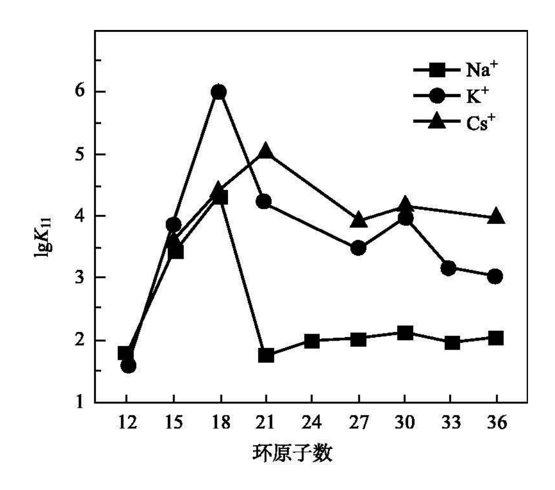


图 2.6　冠醚尺寸与其 Na^+、K^+、Cs^+ 配合物稳定常数的关系

表 2.1　冠醚内腔直径及阳离子直径（单位：Å）

冠醚	内腔直径	阳离子	直径
12-冠-4	1.20～1.50	Li^+	1.36
15-冠-5	1.20～2.20	Na^+	1.90
18-冠-6	2.60～3.20	K^+	2.66
21-冠-7	3.40～4.30	Rb^+	2.96
24-冠-8	＞4.0	Cs^+	3.38

以上冠醚分子利用空间尺寸匹配因素来选择键合球形金属离子，称为球形识别。

在柔性的冠醚环上引入取代基后，将改变它们对碱金属离子的选择性。例如，在环上引入苯环后，一方面使整个分子刚性增加，从而不利于调节环腔的大小和形状与金属离子匹配，另一方面苯环的吸电子性降低了与苯环相连的两个氧原子上的电子云密度，致使苯并冠醚与金属离子的配位能力降低。例如，18C6与 K^+ 形成的配合物的 $\lg K_{11}$ 为 6.06，而苯并[18]冠-6 和二苯并[18]冠-6 与 K^+ 形成的配合物的 $\lg K_{11}$ 分别为 5.27 和 5.1。

罗勤慧等[12]使用量热滴定、电导滴定和 NMR 等技术系统地研究了在苯并[18]冠-6 的醚环上引入 1～3 个甲基(BC1-18C6，BC2-18C6，BC3-18C6)与碱金属、碱土金属发生配位反应的热力学函数，其结果列于表 2.2 中。从表中可见：①甲基数目增加，碱金属、碱土金属配合物的稳定性随之而降低；②甲基数目增加对 Na^+ 配合物的影响小于相应的 K^+，Rb^+，Cs^+ 配合物。如表 2.3 所示在甲醇溶液中[18]冠-6 与碱金属离子的稳定性顺序为 $K^+ > Rb^+ > Cs^+ > Na^+$，而苯并[18]冠-6 在环上引入 1～2 个甲基的取代物 BC1-18C6，BC2-18C6，它们与碱金属离子配合物稳定性顺序为 $K^+ > Rb^+ > Na^+ > Cs^+$，即在 Cs^+ 和 Na^+ 之间发生颠倒。这是由于 Na^+ 半径较小，增加醚环的刚性和空间位阻对 Na^+ 的影响较其他离子小。当醚环上引入 3 个甲基后，BC3-18C6 与 Na^+ 配合物稳定性的顺序再次发生变化，为 $K^+ > Na^+ > Rb^+ > Cs^+$。

表 2.2 甲基冠醚配合物的热力学函数

冠醚	金属盐	溶剂	$\lg K_{11}$	$-\Delta G$ /(kJ·mol^{-1})	$-\Delta H$ /(kJ·mol^{-1})	$-\Delta S$ /(J·mol^{-1}·K^{-1})	T/℃	方法	文献
BC1-18C6	NaCl	70%甲醇	2.60	15.09	30.00	49.21	30	T	[12(c)]
	NaI	丙酮	3.97				25	NMR	[12(c)]
	KCl	70%甲醇	3.43	19.90	37.28	57.35	30	T	[12(c)]
	RbCl	70%甲醇	2.93	16.99	29.58	41.51	30	T	[12(c)]
	CsCl	70%甲醇	2.56	14.85	27.74	42.54	30	T	[12(c)]
	$MgCl_2$	70%甲醇	2.04	11.84	21.59	32.18	30	T	[12(c)]
	$CaCl_2$	70%甲醇	1.92	11.14	18.54	24.42	30	T	[12(c)]
	$SrCl_2$	70%甲醇	3.23	18.74	37.11	60.62	30	T	[12(c)]
	$BaCl_2$	70%甲醇	3.90	22.63	48.33	84.82	30	T	[12(c)]
BC2-18C6	NaCl	甲醇	3.76				25	C	[12(d)]
	NaI	丙酮	3.74				25	NMR	[12(e)]
	KCl	甲醇	4.39				25	C	[12(d)]
	RbCl	甲醇	3.90				25	C	[12(d)]

续表

冠醚	金属盐	溶剂	$\lg K_{11}$	$-\Delta G$ /(kJ·mol^{-1})	$-\Delta H$ /(kJ·mol^{-1})	$-\Delta S$ /(J·mol^{-1}·K^{-1})	T/℃	方法	文献
	CsCl	甲醇	3.38				25	C	[12(d)]
	$BaCl_2$	水	2.50	14.27	28.95	49.26	25	T	[12(a)]
BC3-18C6	NaCl	70%甲醇	2.50	14.53	27.87	44.01	30	T	[12(b)]
		甲醇	2.53				25	C	[12(d)]
	NaI	丙酮	3.57				25	NMR	[12(e)]
	KCl	70%甲醇	3.04	17.64	31.97	47.29	30	T	[12(b)]
		甲醇	3.91				25	C	[12(d)]
	RbCl	70%甲醇	2.45	14.21	27.59	44.09	30	T	[12(b)]
		甲醇	3.37				25	C	[12(d)]
	CsCl	70%甲醇	2.34	13.58	25.69	39.98	30	T	[12(b)]
		甲醇	2.99				25	C	[12(d)]
	$MgCl_2$	70%甲醇	2.14	14.42	14.60	13.16	30	T	[12(b)]
	$CaCl_2$	70%甲醇	2.03	11.78	11.30	−1.58	30	T	[12(b)]
	$SrCl_2$	70%甲醇	3.03	17.58	35.98	60.73	30	T	[12(b)]
	$BaCl_2$	70%甲醇	3.57	20.71	40.00	63.65	30	T	[12(b)]

注：T 为量热法；C 为导电法。

在表 2.2 中碱土金属离子的稳定常数却不显示出规律性，这是由于选择性除受尺寸匹配影响外，还受金属离子电荷、水合作用因素影响。例如，在碱土金属系列 Ca^{2+} 与冠醚的稳定常数常显最低值，这是由于有较高的水合能之故。

由于冠醚对碱金属离子选择性键合的大量数据积累[13~16]，开创了超分子化学中“分子识别”的新领域。

从表 2.1 和表 2.3 中可以看出，冠醚和金属离子尺寸有最佳匹配时给出了高的焓变($-\Delta H$)值，如[15]冠-5 与 Na^+，[18]冠-6 与 K^+，[21]冠-7 与 Cs^+ 的配位反应，表现出尺寸匹配时有较强的离子-偶极相互作用。另外，配体配位要经历构型的改变，以适应金属离子的配位，主体与客体在配位过程中必须去溶剂，这些都导致熵变。表 2.3 中大的焓变补偿了熵变的损失，使配合物趋向于稳定。

表 2.3　甲醇溶液中 3*m*-冠-*m*(m=4～12)与碱金属离子的配位稳定常数及热力学函数(25℃，kJ·mol^{-1})

冠醚	阳离子	$\lg K_{11}$	$-\Delta G^{\ominus}$	$-\Delta H^{\ominus}$	$-T\Delta S^{\ominus}$
[12]-冠-4	Na^+	1.75	10.00	8.41	−1.51
	K^+	1.55	8.83	13.47	4.69
[15]-冠-5	Na^+	3.42	19.54	22.01	2.68
	K^+	3.86	22.01	31.00	9.25

续表

冠醚	阳离子	$\lg K_{11}$	$-\Delta G^{\ominus}$	$-\Delta H^{\ominus}$	$-T\Delta S^{\ominus}$
[15]-冠-5	Rb^+	4.07	23.22	28.28	2.09
	Cs^+	3.58	20.42	21.21	0.88
[18]-冠-6	Na^+	4.32	24.64	34.02	13.72
	K^+	6.06	34.60	54.89	20.29
	Rb^+	5.32	30.38	49.58	19.08
	Cs^+	4.44	25.36	49.92	24.73
[21]-冠-7	Na^+	1.73	9.87	43.39	33.47
	K^+	4.22	24.06	35.94	11.84
	Rb^+	4.86	27.74	40.42	12.68
	Cs^+	5.01	28.58	46.78	18.16
[24]-冠-8	Na^+	2.02	11.55	26.94	15.40
[27]-冠-9	Na^+	2.03	11.59	27.07	15.48
	K^+	3.47	19.79	43.51	23.72
	Cs^+	3.95	22.55	36.48	13.93
[30]-冠-10	Na^+	2.14	12.22	25.56	13.35
	K^+	3.98	22.72	48.70	25.98
	Cs^+	4.15	23.68	46.94	23.26
[33]-冠-11	Na^+	1.96	11.17	33.93	22.76
	K^+	3.16	18.03	48.91	30.88
[36]-冠-12	Na^+	2.06	11.76	31.13	19.37
	K^+	3.03	17.28	50.33	33.05
	Cs^+	3.98	22.72	45.65	22.93

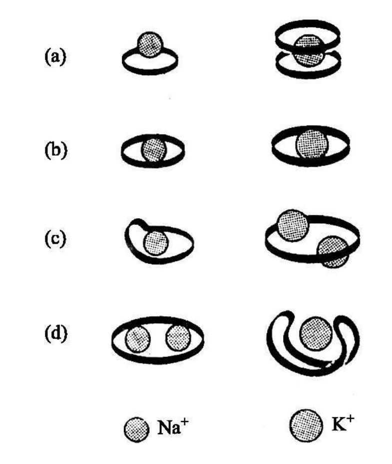


图 2.7　某些冠醚配合物的结构模型
(a)苯并[15]冠-5；(b)[18]冠-6；(c)二苯并[24]冠-8；(d)二苯并[30]冠-10

2.1.4.4　金属配合物的结构

配体空腔和金属离子尺寸间的关系也反映在晶体结构上，可分下列几种情况：①冠醚腔径与金属离子直径匹配，如在 KSCN 与[18]冠-6 的晶体结构中，主-客体尺寸恰相匹配，K^+ 与[18]冠-6 形成 1∶1 配合物，K^+ 位于冠醚腔的中心[图 2.7(b)]；②金属离子直径比腔径略大，金属离子则位于氧原子所在平面稍高位置，呈栖木式结构，如二苯并[18]冠-6 和 RbSCN 形成的 1∶1 配合物或者形成 2∶1 的夹心配合物，苯并[15]冠-5 与 K^+ 的 2∶1 配合物[图 2.7(a)右]；③金属离子直径比空腔小：如二苯并[24]冠-8 与

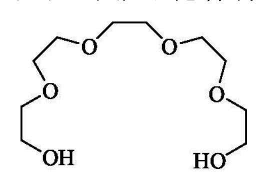
KSCN 配位时，将两个 K^+ 包围在腔中[图 2.7(c)右]。二苯并[30]冠-10 与 KI 的配合物，由于环太大，K^+ 被包裹在环中，呈马鞍形结构[图 2.7(d)右]。

以脂肪键(醚、烷烃、酯类)以及席夫碱为桥联结的双冠醚，通常与阳离子形成分子夹心配合物而展现出高的选择性。我国王德粉、胡宏纹等用间亚苯基桥联[15]冠-5 与苦味酸钾形成 2∶2 分子间夹心配合物，此种结构实属少见[18(a),(b)]。

2.2　冠醚衍生物

2.2.1　荚醚(开链冠醚)[2]

荚醚(podand)又称开链(open-chain)冠醚，是类似于冠醚的非环化合物。例如，在合成 DB18C6 中另一副产品 **2.1**，即为荚醚，此类型化合物虽早为人知，但直到对冠醚进行大量研究后，才开始对它注意。由于荚醚形成配合物时与类似的冠醚相比有不利的焓和熵变，故其配合物比冠醚的稳定性小，但荚醚有更好的柔软性是其优点。荚醚 **2.13** 是 18C6 的类似物，它不但能包裹高电荷的镧系离子，如 $[Eu(H_2O)_3(\mathbf{2.13})]^{3+}$，与冠醚配合物具有相似结构；而且荚醚能利用其较冠醚更高的柔软性，对几个金属离子进行多重桥联键合。此外还可以与金属离子形成特殊键合，形成冠醚不可能形成的螺旋键合模式(图 2.8)。



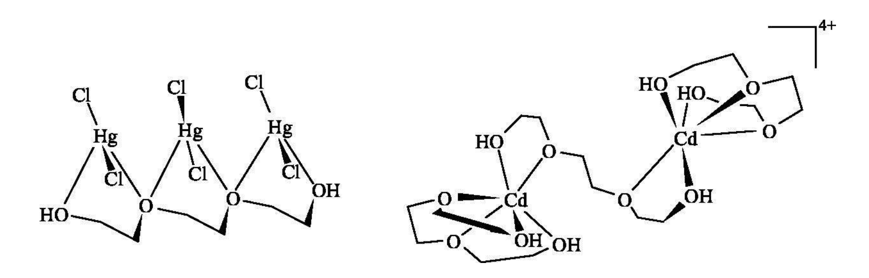


图 2.8　荚醚的桥联键合和螺旋键合模式

Vögtle 和 Weber 发现在荚醚开链的末端引入喹啉基后的化合物**2.14**，不仅与大量碱金属离子、过渡金属离子，而且和硝酸铀酰 $UO_2(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 形成稳定配合物。利用荚醚的柔软性及在链的末端引入刚性配位功能基团，扩大其配位能力和配位多样性，解决了荚醚开口构型稳定性差的难题，这被称为端基功能[17]。一个好的例子是利用这个概念合成出化合物 **2.15**，它含有一个具有刚性端基的主体，最末端含有一醌式结构。通过两个带负电荷的酚氧和醚氧原子与 Ca^{2+} 形成稳定的配合物，并导致主体的紫外-可见吸收光谱发生大的变化。

2.14

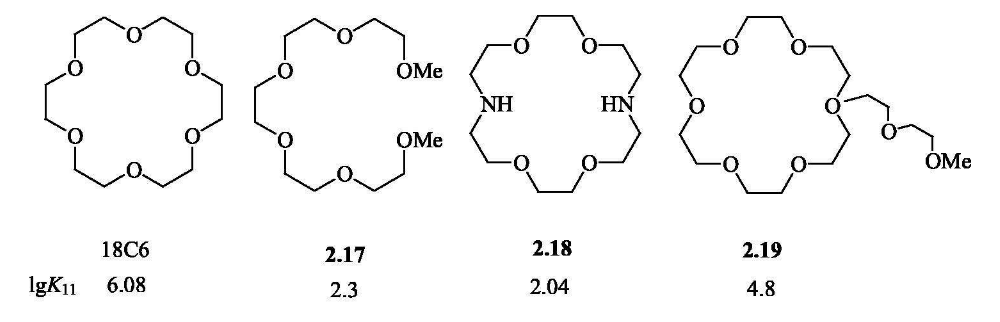
2.15

2.16

扩张荚醚概念到三脚架分子如 **2.16**，它能非常完全地包裹客体，由于其高度选择性，致使桥头氮原子反转参与配位，形成有极高稳定性的配合物。

2.2.2　套索型冠醚(臂式冠醚)[2]

套索型(lariat)冠醚可视为具有一个或多个具有配位功能的侧臂(side-arm)的大环衍生物，由于臂中有供电子的原子，侧臂的引入增加了配体的柔性，在配位过程中产生三维空间，因而增加了对金属离子的配位能力和选择性以及结构的多样性。以下列举 18C6 及与其结构类似的荚醚 **2.17**、氮杂冠醚 **2.18** 及套索冠醚 **2.19** 同 K^+ 形成 1∶1 配和物的稳定常数。其中，18C6 由于与 K^+ 软硬匹配，有最高的稳定常数。由于套索型冠醚配位原子数增加，生成配合物时，环的数目增加，因此 **2.19** 比 **2.18** 的 K^+ 配合物的稳定常数高出两个数量级。



双臂套索型冠醚由于母环中的杂原子和侧链上的功能基团发生协同作用形成的三维体系而类似于穴醚，如 Wang 等[18(c),(d)]合成了侧链上含配位氧原子、氮原子和硫原子的双臂冠醚，并系统地研究了它们和金属离子的配位性质和晶体结构。

在冠醚类似物——环胺上引入功能侧臂，大大地拓宽了应用和研究范围。例如，含有羧酸的氮环体系 **2.20** 与经典螯合剂 EDTA 的结构有一定的类似性，EDTA 与过渡金属形成稳定的配合物，但选择性差；而 **2.20** 虽与过渡金属和非过渡金属形成配合物，但对 Ca^{2+} 和镧系元素有高的选择性，它的 Gd^{3+} 的配合物已作为诊断类药物。

2.20　　**EDTA**

1，4，7-三氮壬烷(tacn)是一种三氮环，由于受到空腔和配位原子数的限制，与金属离子配位的结构单一，但在氮原子上引入侧臂后，却能形成结构和性质多样的配合物，在作为核磁共振成像等方面有多种用途[19,20]。例如，Luo 等[22]在 tacn 环上分别引入 1～3 个亚甲基咪唑或亚甲基磷酸得到了 4 个带侧臂的配体(**2.21**～**2.23**)。它们与 Cu^{2+}、Ni^{2+}、Mn^{2+} 等形成不同构型的双核、单核和三核配合物，研究了它们的结构和磁性。根据以上结构特点，他们已设计出多种金属酶模型。

2.21

2.22

a R=

b R= PO_3H_2

2.23

臂式冠醚或其配合物还可作为超分子的建筑模块，通过氢键、π-π 相互作用等自组装成轮烷[23]、拟轮烷[24]、纳米线[25]等超分子聚集体[26]。

2.2.3 手性冠醚

2.2.3.1 手性识别[27]

在生物体系中，以手性识别为基础的受体和底物间的键合是极端重要的，许多手性超分子已作为酶的模型进行研究。非生物手性的研究，是希望寻找手性催化剂用于药物的合成和分离。

Cram 等研究二萘基-冠醚 **2.24** 对苯基甘氨酸酯 **2.25** 的手性识别，发现有很好的选择性。二萘基-冠醚分子中不含不对称碳原子，其手性来源于两个萘基的相对定向，分子中有一个 C_2 轴，水平地通过萘基对之间的两个键造成两个平面对 C_2 轴是等价的，但由于萘基上两个氧原子的位阻，产生一扭曲分子，并具有内消旋和(*R*，*R*)-**2.24**，(*S*，*S*)-**2.24** 两个对映体(图 2.9)，特定对映体对质子化的氨基酸酯有很好的拆分作用。

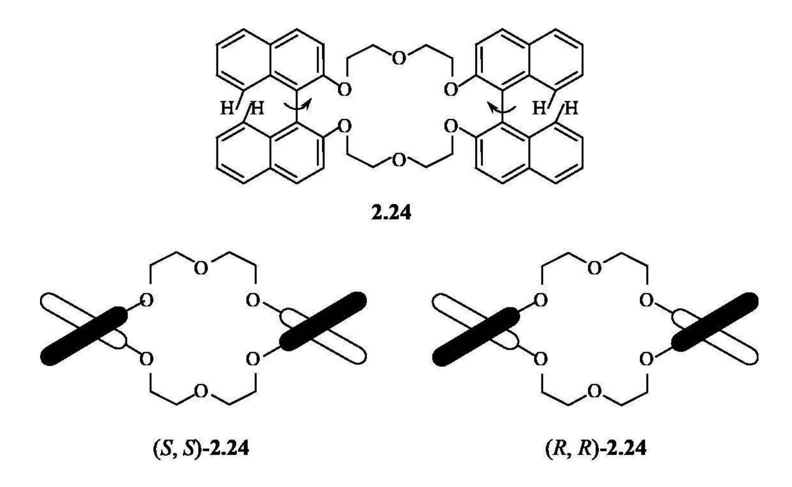


图 2.9 手性二萘基-冠醚

图 2.10 所示的具光学活性的冠醚(*S*，*S*)-**2.24** 与消旋的苯基甘氨酸酯(*R*)-**2.25**，(*S*)-**2.25** 混合，冠醚(*S*，*S*)-**2.24** 可能与苯基甘氨酸酯产生两种方式结合，采取哪一种方式取决于空间结构。在图 2.10 中，(*S*，*S*)-**2.24** 和(*R*)-**2.25** 结合时，冠醚的客体形成 3 个 NH…O 氢键并对酯基提供一个键合位置，而在(*S*，*S*)-**2.24** 和(*S*)-**2.25** 形成配合物时，则只有 3 个氢键，前者在能量上比后者更有利，因而形成稳定配合物，使(*S*)-苯基甘氨酸酯从混合物中被拆分。

Cram 等用(*R*，*R*)-对映体的一个萘基接枝到树脂上作为手性色层柱，手性

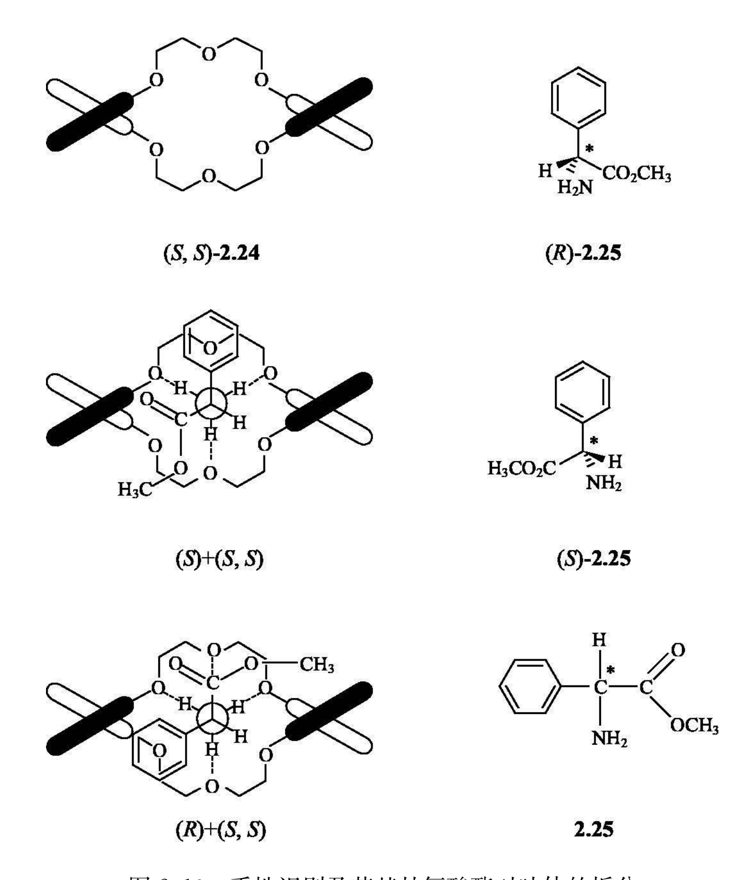


图 2.10　手性识别及苯基甘氨酸酯对映体的拆分

客体的消旋溶液流过手性固定相，能够富集和分离对映体，该技术已用于小量对映体的分离。类似的手性冠醚，在用于分离光谱纯的氨基酸对映体时特别有用，但目前用在高压液相色谱的手性色层柱价格还十分昂贵。

2.2.3.2　手性冠醚对转酰酶的模拟[28,29]

转酰酶的功能是催化底物的酰基到另一个底物。Cram 等用手性冠醚 **2.26** 和荚醚类似物 **2.27** 对氨基酸酯中的酰基进行催化转移。**2.26** 和 **2.27** 上萘基的两个硫醇基(—SH)分别位于大环的上下，对手性客体的识别是由于大环的—CH_2SH 和客体取代基相互作用的结果。客体 $RCH(COOAr)NH_3^+$ ($Ar = p$-$C_6H_4NO_2$)通过—NH_3^+ 与主体键合形成栖木式结构。在 25℃时，D_2O 饱和的 $CDCl_3$ 中，键合反应自由能($-\Delta G^{\ominus}$)为 27kJ · mol^{-1}。键合时伴随着酰基的转移反应，在反应过程中，客体的酰基由于受主体硫醇基负离子的亲核袭击，转移到主体硫醇基上。采用手性 *S* 型大环为主体，则发现主体选择 L-氨基酸酯生成的

中间体，比选择 D-氨基酸酯生成的中间体(图 2.11 下部)有更高的稳定性。因为主体和 L-氨基酸酯反应得更快，反应过渡态更为稳定，属于动力学选择性。动力学选择性与氨基酸衍生物性质有很大关系，即与底物上的 R 基有关。例如，R＝Me 的 L-丙氨酸衍生物，被(*S*)-和(*R*)-主体催化的酰基转移的速率分别为 $k_{S,\mathrm{L}}$和 $k_{R,\mathrm{L}}$，若 $k_{S,\mathrm{L}}/k_{R,\mathrm{L}}=1$，即两种构型的主体对 L 的选择性相同，表示无选择性。选择性随 R 基体积增加而迅速增加，R＝$MeCHCH_2$，选择性为 6.4；R＝$C_6H_5CH_2$，为 8.2；R＝Me_3CH，为 9.4。表 2.4 列出(*S*)-**2.26** 和 *S*-**2.27** 催化各种 D-氨基酸酯衍生物的选择性。表 2.4 中指出 D-氨基酸酯和(*S*)-**2.26** 反应的速率比和(*S*)-**2.27** 反应的速率大 $10^2\sim10^3$。表中 $\Delta(\Delta G)$代表从决定速率的过渡态到平衡态能量的降低。表中仅脯氨酸酯不被主体加速，因为它不能以三脚架方式键合。其他氨基酸酯衍生物都能以三脚的栖木型方式键合，这种键合方式将反应活化能降低 10～20kJ · mol^{-1}。如果加入与底物竞争的试剂如钾盐，则酰基转移速率下降 500 倍。这说明主体对氨基酸酯的手性选择键合加速了转酰基反应。

2.26　　　　**2.27**

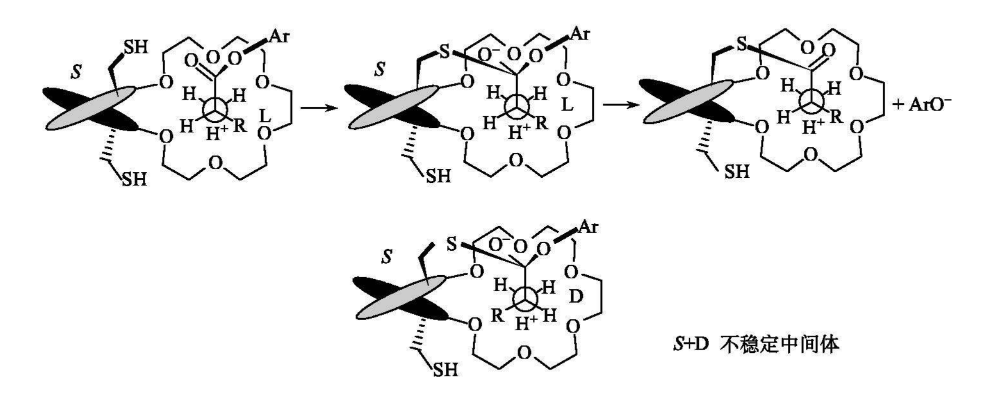


图 2.11　L-氨基酸酯对手性冠醚 **2.26** 的转酰基反应

表 2.4　(*S*)-2.26 和(*S*)-2.27 催化的 D-氨基酸酯的转酰基反应的反应速率比和自由能差

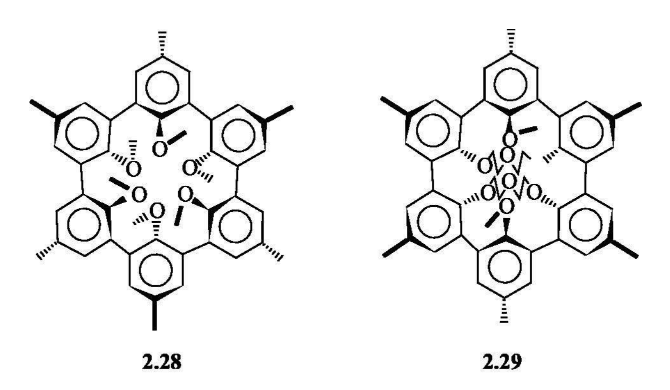
(硫醇 50 倍过量，20%EtOH：80%CH_2Cl_2，*V*/*V*)

氨基酸酯底物(Br^-盐)	$k_{2.26}/k_{2.27}$	$\Delta(\Delta G)/(kJ \cdot mol^{-1})$
$Me_2CHCH_2CH(NH_3^+)CO_2Ar$	>1170	>17.6
$C_6H_5CH_2CH(NH_3^+)CO_2Ar$	490	15.5
$Me_2CHCH(NH_3^+)CO_2Ar$	160	12.5
$MeCH(NH_3^+)CO_2Ar$	>130	>12.1
$CH_2(NH_3^+)CO_2Ar$	>130	>12.1
$C_4H_9N^+CO_2Ar$[1)]	0.8	−0.4

1) 脯氨酸盐。

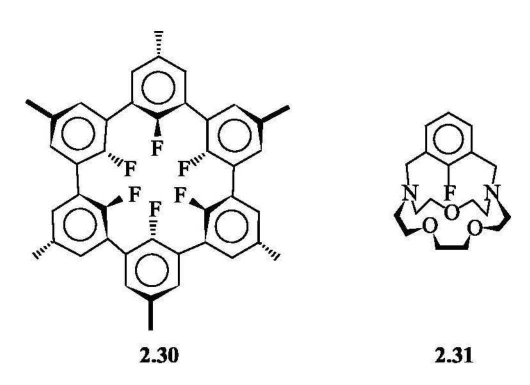
2.2.4　球醚[30,31]

除 Pedersen 和 Lehn 外，另一个分享诺贝尔奖的学者是 Cram[30]，他发展了能配位阳离子的另一类大环主体即球醚(spherand)，在球醚中授体原子(OCH_3，OH，O^-)是环内取代基，它指向刚性环内部。冠醚和穴醚在溶液中是相对柔软的，而球醚属于刚性的主体。球醚的授体原子在没有同金属离子配位前就强迫集中在球醚键合口袋的中心，与金属离子配位时表现出强的键合能力和极好的选择性。用空间-填充分子模型(称为 Corey-Pauling-Koltum 或 CPK 模型)证明 Cram 合成的化合物是具有三维空间的球醚 **2.28** 和 **2.29**，其配位的氧原子在接纳金属离子前已被预先组织成八面体排列。



在球醚 **2.28** 中，三个芳环朝上(在纸面外)，另外三个朝下，使甲氧苯基的氧原子大致呈八面体的排列，这样造成苯环上的对甲基和甲氧苯基对溶剂提供了亲脂的表面。这种球醚能选择性地与 Li^+ 配位，是迄今为止对 Li^+ 最强的配位剂。其他阳离子太大不能与其配位。球醚 **2.29** 有与 **2.28** 相近大小的空腔，前者用二甘醇基成对地连接在一起，限制苯环的移动使四个环朝下，两个环朝上。另

一个类似的含氟化合物 **2.30** 有与 **2.28** 相似的空腔，虽以多个氟的键合位置被引入高度组织的主体中，但却与碱金属离子不配位。有趣的是，含氟取代基的穴醚 **2.31** 由固态的 X 射线结构分析和溶液中[19]F NMR 谱测定都证明穴醚环上的氟基能与阳离子配位。



冠醚、穴醚、球醚和荚醚适当组合能产生无数混杂型的大环，如半球醚、穴球醚等（参见 64 页表 2.8），它们兼具两种醚原有的特点。

2.3　几种特殊的效应

2.3.1　从螯合效应到大环效应

2.3.1.1　螯合效应[32,33]

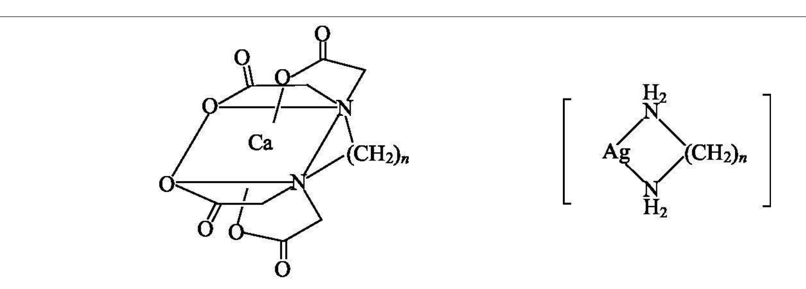
多齿配体与金属形成的螯合物总是比结构相似、配位原子数目相同的同一金属形成的非螯合型配合物稳定，这已为众人所公认。例如，在如下反应中，$[Ni(NH_3)_6]^{2+}$ 配离子中的 NH_3 被乙二胺(en)所取代，由于生成 3 个五元环的 $[Ni(en)_3]^{2+}$，其稳定常数比前者大 10^8 倍。

$$[Ni(NH_3)_6]^{2+} + 3NH_2CH_2CH_2NH_2 \xrightarrow{\lg K = 8.76} [Ni(NH_2CH_2CH_2NH_2)_3]^{2+} + 6NH_3 \quad (2.17)$$

这种现象称为螯合效应，螯合效应与成环作用有关，环的大小、多寡对生成螯合物有影响。实验证明，大多数稳定的螯合物都是五元环或六元环，四元环在螯合物中很少见，是由于生成螯合物时张力太大，不易生成。一般说来，环上有双键的六元环比环上没有双键的五元环稳定。当环上没有双键时五元环比六元环稳定。比六元环更大的环一般不稳定，故只能用金属离子的高氯酸盐同相应的螯合剂在有机溶剂中制备。表 2.5 列出乙二胺四乙酸同系物和 Ca^{2+} 生成螯合物的稳定常数，说明环的元数对螯合物稳定性的影响；而 Ag^+ 与乙二胺四乙酸同系

物生成的螯合物却相反。Ag^{+} 的螯合物的稳定常数随元数增加有增大的趋势。因为 Ag(Ⅰ)配合物是直线构型，碳链增加有利于直线螯合。

表 2.5　环的元数增加对稳定性的影响



元数	n	$\lg K$	$\lg K$
5	2	10.5	4.7
6	3	7.1	5.85
7	4	5.2	5.90
8	5	4.6	5.95

螯合环的数目对螯合效应的影响，一般说来，只要金属周围空间允许，环的数目越多，螯合物越稳定，螯合效应也越显著。

螯合效应虽已广泛使用，但一直是学者们争论的问题[34]，如认为螯合效应与溶液中各组分的浓度单位选择(即标准态的选择)有关，在气相中螯合物与非螯合物间稳定性相差很小，螯合效应至今尚不能很好地定量化等。尽管如此，用它能解释许多实验事实，在它的基础上发展成超分子化学的重要概念，即大环效应和穴合效应。

2.3.1.2　大环效应

大环配体是一种特殊的多齿配体，大环配合物比类似的开链配体的配合物有更高的稳定性。比较图 2.12 中[K^{+}⊂18C6]和[K^{+}⊂(**2.23**)]，这两个配合物有同样的螯合效应，但在甲醇溶液中大环配合物比非环配合物的稳定性高 10^{4} 倍，这种额外稳定性称为大环效应(macrocyclic effect)。在这三个化合物中，穴醚[2.2.2]有最高的稳定性，这称为穴合效应(cryptand effect)或大二环效应(macrobicyclic effect)，两者也总称为大环效应。

大环效应来自焓变和熵变的贡献。表 2.6 列出非环的荚醚和冠醚与 K^{+} 形成配合物的热力学函数。从表中数据清楚可见，大环配合物[K^{+}⊂18C6]的高稳定性既来自于焓也来自于熵变。在两者中以焓的贡献占优势，熵变的贡献很小。

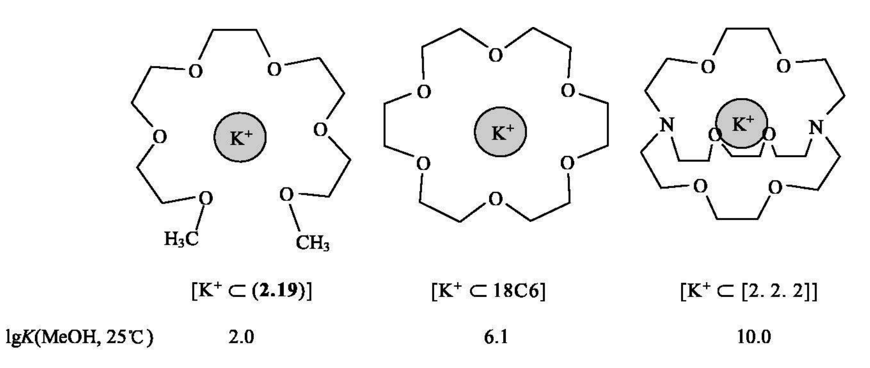


图 2.12　非环的荚醚、冠醚和穴醚和 K^+ 形成配合物的稳定性

表 2.6　荚醚和冠醚的 K^+ 配合物的热力学函数

配合物	$\Delta G^{\ominus}/(kJ \cdot mol^{-1})$	$\Delta H^{\ominus}/(kJ \cdot mol^{-1})$	$\Delta S^{\ominus}/(J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1})$
[K^+⊂(**2.19**)]	−11.37	−36.4	−84
[K^+⊂18C6]	−34.8	−56.0	−71

自由的荚醚在溶液中以链状线形结构存在。如图 2.13 所示荚醚醚链上的氧的孤电子对间的相互排斥力，比起环状冠醚要小得多，由此减少了焓变的不利贡献，一旦与金属离子配位，会引起结构的重排，由于在配合物中氧排列得更靠近，必须克服氧上孤电子对间的斥力，对反应焓变的贡献是不利的。但对环状冠醚配合物而言，在反应前，配体已实现预组织，成环的不利能量贡献在反应前已付出，因此对金属阳离子配位反应自由能没有影响。因此预组织的程度对大环效

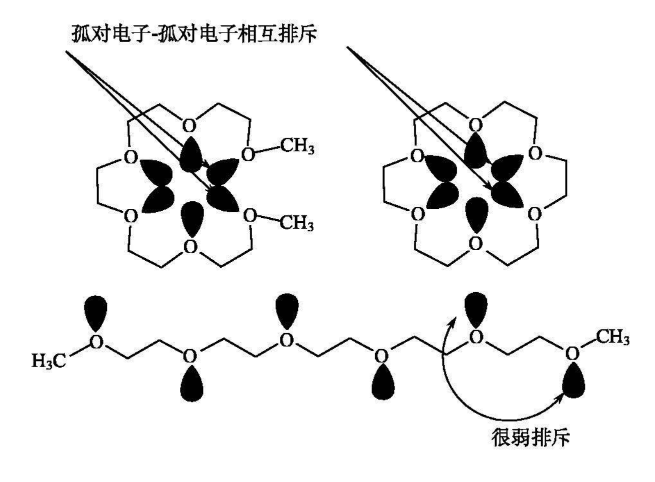


图 2.13　大环效应的焓变的贡献图示

应至关重要(预组织概念将在 2.3.4 节介绍)。

比较自由的荚醚和 18C6 的溶剂化作用，18C6 已形成环状的空腔，使溶剂化受到限制，比起荚醚有更弱的溶剂化作用；而采取线形结构的荚醚，因有更大的表面暴露在溶剂中，故会引起大的溶剂作用，当金属离子与之键合时，荚醚需要更大的去溶剂化能，也会引起不利的焓变贡献。再者荚醚在配位时形成有序的构型，产生不利的熵变，但由于去溶剂过程使溶剂分子无序会引起熵增，两种情况决定了配位反应的熵变。现将螯合效应、大环效应、穴合效应间近似的定量关系列于表 2.7 中。

表 2.7　各类主-客体配合物的稳定性和稳定化效应

配合物类型	K_{11}(MeOH)	效应
荚醚	$10^2 \sim 10^4$	螯合
冠醚	$10^4 \sim 10^6$	大环
穴醚	$10^6 \sim 10^{10}$	穴合

大环效应不仅表现在热力学稳定性和选择性上，也表现在动力学上对配合物的形成和配合物的离解(解配)速率有影响。例如，刚性的穴醚形成配合物的速度较慢，而柔性的荚醚却很快，冠醚居中[35]。

2.3.2　模板效应[36]

二苯并[18]冠-6 的合成诞生了现代的超分子化学。在式(2.1)的反应中，若反应条件不适当，就可能生成聚合物，这个新奇的环状化合物就不能得到。大环多醚能够轻易得到，并不是因为它在热力学上更为稳定，而是选择了 KOH 作为碱。如果将 KOH 改成了有机碱如三乙基胺(NEt_3)进行反应，则发现生成的产物主要是多聚物。这两类碱主要区别在于，K^+ 能够组织反应物在它的周围，形成一环状中间体反应物(图 2.14)与 K^+ 配位，通过螯合效应稳定了中间体，并使—OH 和—Cl 相互邻近，预组织成结构所需的大环化合物；有机碱不能形成这样的中间体，只能采取分子间聚合路径，而不是分子内的成环路径。在此反应中，大环化合物的合成，借助于 K^+ 作为模板而得以实现，这种效应称为“模板效应”(template effect)，或更严格地说来，应称为“动力学模板效应”。金属离子在此反应中既增加了环状中间体的稳定性，又大大地增加了大环化合物形成的速率，具有催化作用，因此这个大环是一个动力学产物。模板效应普遍用来合成冠醚、穴醚、索烃、分子结等主体，碱金属、碱土金属、过渡金属及镧系离子都具有模板性质。

根据式(2.18)，用不同阳离子作为模板合成苯并[18]冠-6，将其表观速率常

图 2.14　合成 18C6 两种可能的路径(环化和聚合反应)

数 k_{obs} 与模板阳离子浓度的关系绘于图 2.15。从图 2.15 可见，除 Li^{+} 外，反应速率随阳离子浓度增加而增加。半径小的 Li^{+} 和酚氧离子形成非常强的离子对，阻止了成环，K^{+} 与苯并[18]冠-6 的空腔大小能很好地匹配，有利于成环，故有最高的反应速率。

$$\xrightarrow{M^{+}} \quad (2.18)$$

动力学模板效应和热力学模板效应的差别是，动力学模板效应涉及配体真实地围绕在金属离子中心的中间体，而热力学模板效应涉及金属离子从反应平衡混合物中挑选反应配体的能力，从而驱动平衡到产物一边。热力学模板效应的第一个例子是丙酮和三(乙二胺)镍(Ⅱ)配离子的反应，见式(2.19)。反应涉及配位在金属上的氨基和丙酮的缩合，成环的金属配合物的反应性与金属离子的活性有关，因为配位氨基必须从金属离子上离解才能缩合。如果以惰性的 Co^{3+} 取代活性金属，反应完全不可能发生。

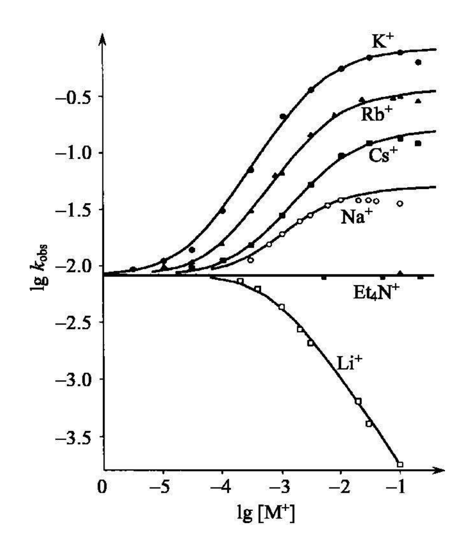


图 2.15　金属离子浓度对合成苯并[18]冠-6 反应速率的影响

M=Ni(Ⅱ), Co(Ⅲ)　　(2.19)

2.3.3　高稀度效应[37]

在没有适当的模板时，大环合成十分困难，常常采用在高稀度的溶液中合成，即意味着在小量反应剂的条件下，采用大体积的溶剂。通常在实验时，反应剂分别在搅拌下，从两个滴液漏斗中以极慢的速度加入。在高稀度下，环化产物在 1 个分子内以碰尾的方式形成，因此环化反应速率比两个分开的反应剂之间碰撞形成分子间聚合反应的速率更快，如图 2.16 所示。如果反应剂 X－Y 的环化速率为 v_c，聚合速率为 v_p，则 v_c 与 v_p 分别与环化和聚合反应速率常数 k_c 和 k_p 的关系如式(2.20)所示。

$$v_c = k_c[\mathrm{X-Y}],\qquad v_p = k_p[\mathrm{X-Y}]^2$$

$$v_c/v_p = k_c[\mathrm{X-Y}]/k_p[\mathrm{X-Y}]^2 = k_c/k_p[\mathrm{X-Y}] \tag{2.20}$$

即 v_c/v_p 值随反应剂浓度[X－Y]的增加而减小，也就是说，在稀溶液中，环化反应速率增加。如果在一定条件下，反应速率大于试剂的加入速率，则反应剂在

溶液中的浓度将会很小。高稀度合成已被用于若干大环、大二环(或穴醚)的合成，特别是胺和酰氯的反应，如式(2.21)所示。氯的吸电子效应和羰基共振稳定化效应，使反应进行得较为迅速，故该反应在高稀度下用于简单杂氮冠醚的合成。

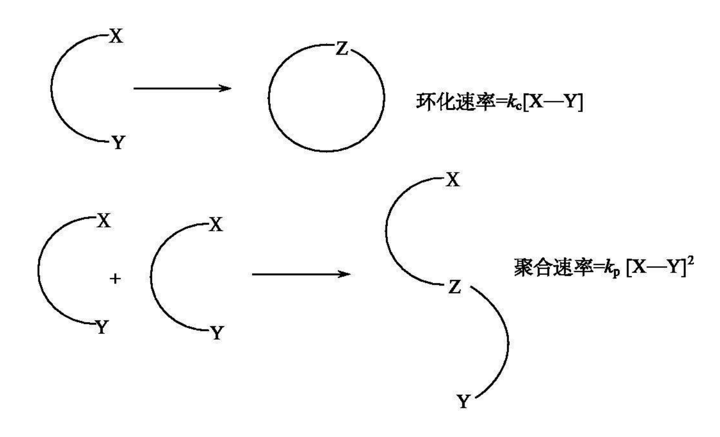


图 2.16　大环的合成路径

O=C(Cl)CH₂OCH₂CH₂OCH₂C(Cl)=O + H_2NCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂NH_2 —高稀度→ 二酰胺大环 —$LiAlH_4$→ 二氮杂冠醚　　(2.21)

2.3.4　预组织和互补[30,38]

1）热力学效应

在 1.3.1 节中已经提到了主体和客体满足互补条件才能形成主-客体化合物。所谓互补，即主体键合位置的电性(如极性、氢键、π-π 相互作用、给体/受体能力、软硬度等)和客体键合位置的电性相互补充。例如，主体键合位置和客体键合位置必须具有相反电荷，氢键给体和受体必须匹配，路易斯酸和路易斯碱相匹配。此外，主体和客体空间大小还必须匹配，也就是构型相互补充，在主体中键合位置必须分开，以利于和客体尽可能接触，二者间不产生强的非键排斥力。

当不考虑溶剂效应对主-客体生成的影响时，主-客体的形成可不严格地分为两个阶段：首先，主体需要构型调整，使之与客体的电性和构型互补，并减小主体中键合位置的不利因素，这个过程相当于主体活化阶段，在能量上是不利的；其次，在构型调整以后，主-客体互补，二者相互吸引，焓变稳定了键合，在能

量上是有利的。主-客体生成的总自由能变($\Delta G^{\ominus}$)决定了重排和键合能量之差。如果重排所需的能量很大，体系总自由能增加，对配合物的生成是不利的，它起了去稳定的作用。如果主体和客体在键合时没有大的构型变化，体系重排能很小，则认为主体已被预组织了。当合成大环时考虑主体键合客体的不利因素可以对主体进行预组织，预组织后大大增强了二者之间的键合能力和主客体的匹配，由此增强了化合物的稳定性。例如，球醚 **2.28** 具有刚性的空腔，与碱金属离子配位时构型不发生改变(图 2.17)，而[18]冠-6 由于结构的柔性，配位时结构发生改变，使两者对碱金属离子(Li^+、Na^+)配位能力相差很大。经精心预组织的球醚 **2.28** 的配合物比[18]冠-6 的稳定性约高 10^{10} 个数量级。

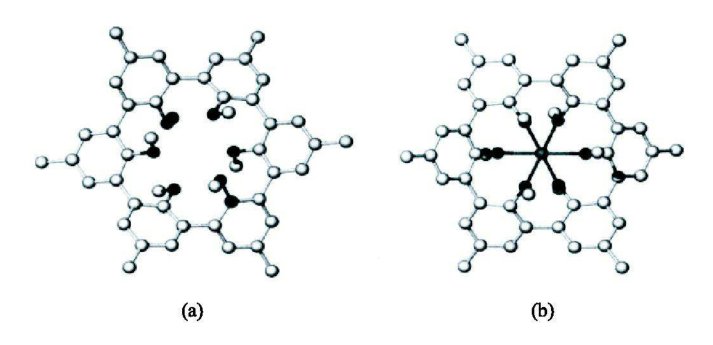


图 2.17　(a)球醚**2.28** 和(b)它的 Li^+ 配合物的晶体结构

如果在溶液中主体和客体键合，首先必须去掉它们的溶剂化层，即进行去溶剂化作用，体系自由质点增加对主体和客体的熵变是有利的，但对焓变是不利的。只有在低的焓变损失下，焓变和熵变相互补偿，主-客体才有键合的可能，这种情况仅仅在主体通过预组织时才会发生。因为自由主体和配位的主体构型差别极小，在预组织过程中主体已经进行了去溶剂作用，重排成现有与客体互补的构型，因为当主-客体键合时无另外的能量消耗。由上可见，预组织意味着在合成中所需的能量是早给予或晚给予的问题。按照 Cram 的说法是“经过愈加精心的组织的主体和客体，在配位前，它们有愈低的溶剂化作用，而形成更加稳定的配合物”，因此柔软易折叠的主体，容易产生构型改变，表现出弱的键合。为了讨论方便，现以形成主-客体反应的自由能变($\Delta G^{\ominus}$)的负值($-\Delta G^{\ominus}$)作为主-客体的键合自由能的量度。表 2.8 列出了各种主体与碱金属的苦味酸盐的键合自由能($-\Delta G^{\ominus}$)。从表 2.8 可见，当比较主体匹配最佳客体时的$-\Delta G^{\ominus}$发现，键合自由能的大小有如下顺序：

球醚＞穴球醚＞穴醚＞半球醚＞冠醚＞开链冠醚

表 2.8　各种主体与碱金属苦味酸盐在标准态的键合自由能

主体	分类	$-\Delta G^{\ominus}/(kJ \cdot mol^{-1})$				
		Li^{+}	Na^{+}	K^{+}	Rb^{+}	Cs^{+}
	球醚 **2.28**	>**96.2**	80.3	≪25.1	—	—
	球穴醚 **2.32**	41.4	56.5	79.5	84.3	**89.1**
	[2.2.2]穴醚		60.2	**75.3**	70.3	43.1
	半球醚 **2.33**	29.3	**51.1**	49.8	47.7	37.7
	套索冠醚 **2.34**	<26.4	35.2	**47.7**	41.4	35.6

续表

主体	分类	$-\Delta G^{\ominus}/(\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}})$				
		Li^+	Na^+	K^+	Rb^+	Cs^+
	荚醚 **2.35**	<25.1	<25.1	<25.1	<25.1	<25.1

注：自由能值中黑体字代表最佳互补。

表2.8中影响$-\Delta G^{\ominus}$的一个重要因素是和主体预组织程度有关，球醚**2.28**被Li^+配位后，主体结构没有发生显著变化，主体构型适合客体要求，说明主体已被完全预组织，主体在金属离子配位时没有引起构型改变导致的焓变；再者，主体的六个苯甲醚的氧原子在未配位前被深埋在主体疏水骨架形成的未经溶剂化的空腔中，因此当金属离子与氧键合时也没有去溶剂作用发生，故球醚**2.28**与Li配位，其$-\Delta G^{\ominus}$值最大。

相反，[18]冠-6在配位前与其同系物二苯并[18]冠-6有类似的结构。从图2.4可以看出，在配位后它的结构与配位前有较大差异，因此[18]冠-6的预组织程度不完全。冠醚在与金属配位时必须进行适当的结构重排和在溶液中去溶剂作用。与冠醚相似的[2.2.2]穴醚在和K^+配位时，也发生部分的重排(图2.18)。

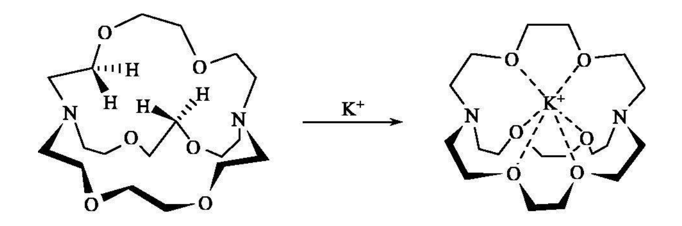
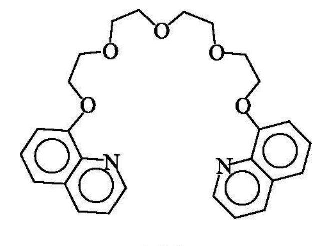


图2.18　[2.2.2]穴醚在配位K^+时的构型重排

在表2.8中，荚醚**2.35**和**2.36**在自由态采取两臂伸张的构型，当与金属离子配位时构型必须重排，才能包裹金属。图2.19是主体**2.36**包裹Rb^+的晶体结构，因此对熵变和焓变都是不利的。



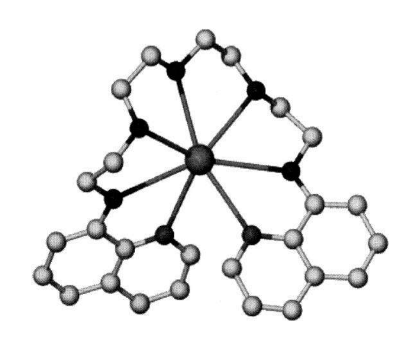


图 2.19　开链冠醚 **2.36** 包裹 Rb^+ 的晶体结构

2）动力学效应

当主体被预组织后，形成配合物时，增加了稳定性，可是预组织也影响客体键合反应的动力学。在主-客体的形成过程中，首先要形成过渡态中间体。按照动力学的观点，反应剂的构型越接近于过渡态，从反应剂到过渡态所需要的活化能越低，反应也进行得越快。经预组织的刚性主体难以形成过渡态活性中间体，展现出与客体慢的键合动力学。构型易变的主体，在形成过渡态时，易于调整其构型，使配位和解配反应都进行得很快。配位反应平衡常数 K 与配位和解配反应速率常数 k_1、k_{-1} 有如下关系：

$$M^+ + L^- \underset{k_{-1}}{\overset{k}{\longrightarrow}} M^+\ L^- \qquad K = k_1 / k_{-1}$$

两种类型配合物配位和解配反应的速率常数列于表 2.9 中。

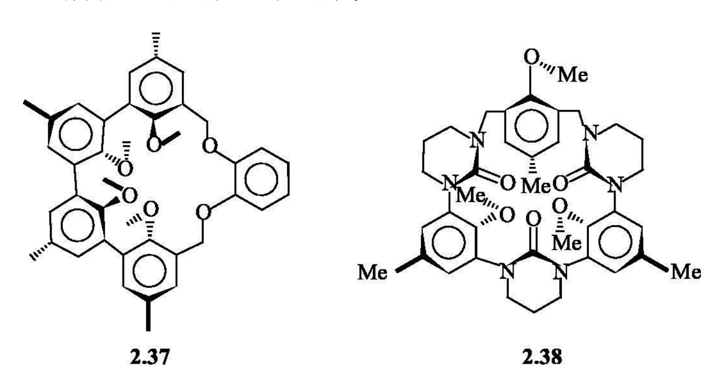
表 2.9　苦味酸碱金属盐与一些代表性主体配位及解配反应的速率常数（在标准态下）

客体	**2.28** 胶囊式		**2.37** （鸟）巢式		**2.38** 栖木式	
	k_1 /($dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)	k_{-1} /s^{-1}	k_1 /($dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)	k_{-1} /s^{-1}	k_1 /($dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)	k_{-1} /s^{-1}
Li^+	8×10^4	$<10^{-12}$				
Na^+	4×10^5	2×10^{-7}				
K^+			2×10^9	14		
$(Me)_3CNH_3^+$					3×10^{12}	7×10^2

从表 2.9 可见，正、逆反应速率常数随客体对主体键合方式不同有较大区别。例如，主体与碱金属形成栖木式配合物时，正、逆反应速率常数较其他构型高，它们有如下顺序：

栖木式 ＞ (鸟) 巢式 ＞ 胶囊式

例如，对叔丁基胺与主体 **2.38** 形成的栖木式配合物，客体位于主体的顶部表面，不需进入主体的腔中，因此在键合时，阳离子撕破溶剂化层的程度与其他构型相比要小一些，从阳离子部分在主体腔中的（鸟）巢式(**2.37**)到深埋在主体腔中的胶囊式(**2.28**)，撕裂程度随之而增加。在栖木式构型中，阳离子在配位前后，其溶剂层不需大的变化，在反应过程中形成过渡态时所需的活化能也较小，故有大的速率常数。在胶囊式球醚(**2.28**)的配合物中，用 CPK 模型观察，指出配位反应的过渡态是仅带有一个溶剂分子(或苦味酸根的酚氧阴离子)的阳离子，它被已预组织的主体空腔和苯甲醚围绕着。形成过渡态的阳离子配合物时，阳离子几乎完全去溶剂，这个过程不仅对焓不利，而且形成高能量的过渡态，故阳离子与胶囊式球醚的配位反应进行得很慢。一般说来，经预组织的刚性主体与阳离子的配位过程是较慢的，柔性的主体如冠醚特别是荚醚阳离子，不必进行严格的去溶剂作用，也能生成低能量的过渡态中间体。



2.4　含氮大环[39～41]

环胺可视为含氧冠醚中醚氧原子被氨基取代。如化合物 **2.6**，在环中氮比氧有更丰富的成键特性，它可以仲胺、叔胺、酰胺、亚胺等方式成环，且环上氮原子、碳原子的氢可被取代，生成 C 或 N 取代物，能和过渡金属离子、稀土离子等强烈地键合，并具有高的选择性，在很多方面有重要用途[39]：①可选择性地传输和摄取金属离子和氧，作为生物体系的载体分子模型[42]；②选择性地萃取金属[43]；③对金属酶活性中心的模拟[44]和作为金属配合物催化剂[44,45]；④作为磷酸酯[46]、RNA[47]、DNA[48]的开裂剂；⑤核磁共振成像(magnetic resonance imaging)的对比剂(contrast agent)[49]及放射性诊断剂[50]和处理剂[51]；⑥抗艾滋病药物[52]等。因而含氮大环大量被合成，种类繁多[53]，氮环化学发展迅速，成为极富生命力的领域。

2.4.1　通性[54]

2.4.1.1　大环孔径

和含氧冠醚一样，含氮大环的孔径仍是大环的基本参数之一，它造成大环配合物有不同于开环类似物的特殊性质。孔径改变，引起配合物的构型、热力学稳定性、动力学活性和氧化还原性质的改变。

2.4.1.2　大环的扭变

由于环的固有性质，常会产生附加的制约作用，从而使环发生扭变，这种情况对含氮大环更为常见，如 **2.39** 中十四、十六、十八、二十元环的二苯并四氮冠醚与 Ni(Ⅱ)的配合物因环的元数增加，Ni(Ⅱ)的几何构型从十四元环的平面正方形过渡到极为少见的 Ni(Ⅱ)的四面体构型，如表 2.10 所示。

$(CH_2)_n$　N_1　N_4　Ni　N_2　N_3　$(CH_2)_n$

2.39

表 2.10　Ni(Ⅱ)的几何构型随环的元数变化情况

大环元数	n	N_1-Ni-N_2 和 N_3-Ni-N_4 两平面夹角/(°)	腔径/Å
十四	3	8.3	1.86
十六	4	28.9	1.88
十八	5	70.1	1.95
二十	6	85.2	1.95

当 n=6 时，N_1—Ni—N_2 和 N_3—Ni—N_4 两平面夹角为 85.2°。更大的环往往在生成时，环自身发生收缩，这种情况多见于吡啶或氧化吡啶与多胺缩合的大环[55]。图 2.20 是用二乙烯三胺与 2，6-二甲酰基氧化吡啶在甲醇溶液中缩合，得到一个环收缩型的大环[56]。其中，两个席夫碱的 C ═N 键被亚氨基袭击，产生分子内的加成，引起环的减小，经证明，收缩型大环不仅存在于固相中，也存在于溶液中。大环与特定金属离子配位时张力增加，也促使配合物出现稀有构型。例如，二乙烯三胺与 2，6-二甲酰基吡啶在 Ba(Ⅱ)作模板时，得到一种不常见的马鞍形配合物(图 2.21)，在该配合物中，金属离子被包围在大环之中，两个收缩的咪唑环的氮原子以顺式与 Ba(Ⅱ)配位，形成马鞍形结构，水分子骑在马鞍之上[57]。由于环的柔性，这类大环配合物展现出新奇的性质。例如，二羰

醛和多胺缩合成的 Cu(Ⅰ)配合物有催化 O_2 氧化有机底物的性质，被用作单加氧酶模型[58]。

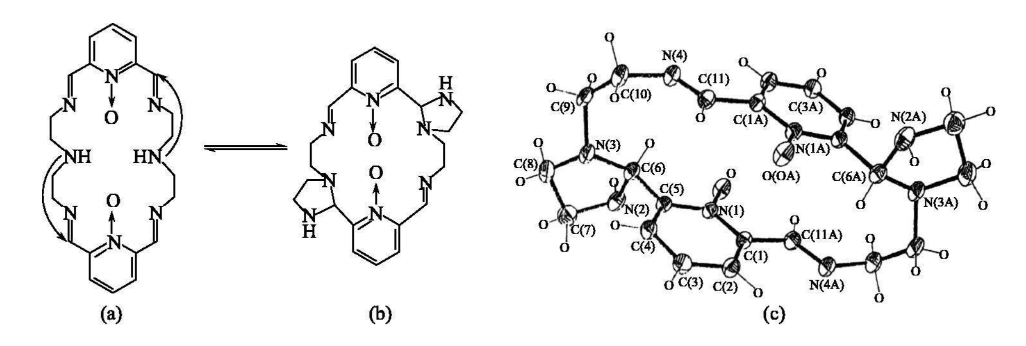


图 2.20　(a)扩张型大环；(b)收缩型大环；(c)收缩型大环晶体结构

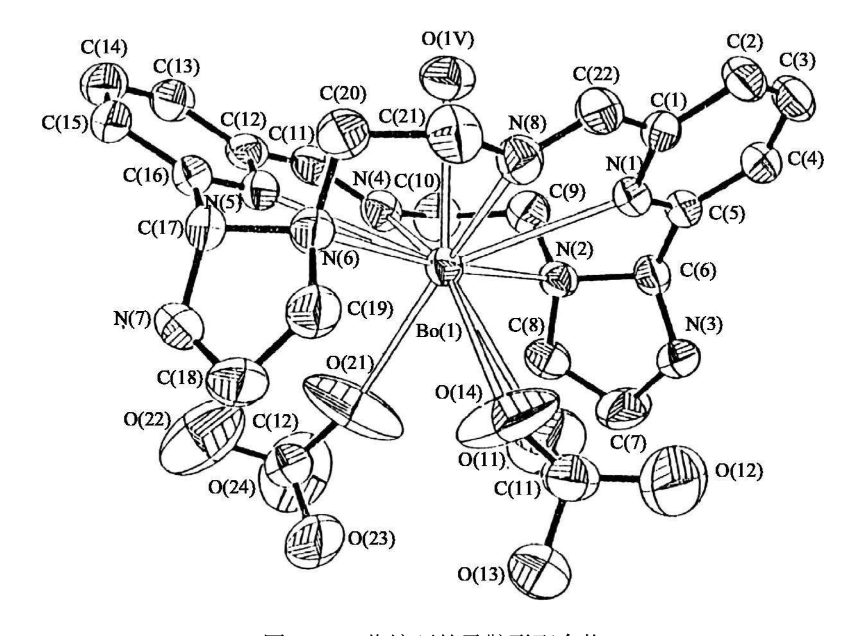


图 2.21　收缩环的马鞍形配合物

2.4.1.3　大环稳定金属离子的不常见氧化态[59,60]

大环配体常稳定金属离子的不常见的高低氧化态。例如，高共轭环的卟啉、酞菁的高价 Mn 配合物更为稳定，在碱性溶液中水溶性的 Mn(Ⅲ)卟啉，能被氧化成 Mn(Ⅳ)的卟啉，用次氯酸作氧化剂能得到含 Mn(Ⅴ)═O 键的卟啉。大环不仅稳定金属离子高氧化态，也稳定 Ni(Ⅰ)、Cu(Ⅰ)、Fe(Ⅰ)、Co(Ⅰ)等金属的＋1 氧化态。例如，在水溶液中 Cu(Ⅰ)配合物大多是不稳定的，它歧化成

Cu(Ⅱ)和Cu(0)。可是在 N 和 C 位置上进行烷化了的大环 **2.40**，由于很慢的配体交换速率，其 Cu(Ⅰ)配合物，直至在空气饱和的水溶液中也能稳定存在。同样大环不仅能稳定锰的高氧化态，也能稳定其低氧化态，如大环配体 **2.41** 的六配位和七配位的锰(Ⅱ)配合物[$MnXL$]$^+$ 和[MnX_2L](X 为一价单齿阴离子配体)。在用循环伏安法研究时发现了 Mn(Ⅰ)或 Mn(0)的物种。影响大环配体稳定金属离子高低氧化态的因素很多，现就几种重要的因素加以讨论。

2.40　　**2.41**

(1) 大环的结构。图 2.22 是在相同条件下四氮大环的 Ni(Ⅱ)配合物的 Ni(Ⅱ)/Ni(Ⅲ)电偶的半波电位。当大环结构改变，电位约变化 1.8V。

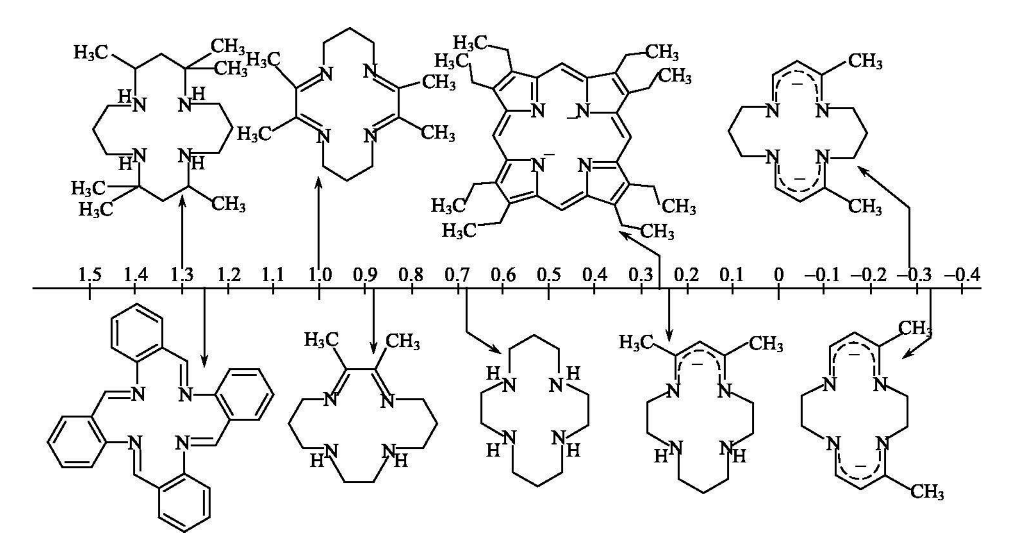


图 2.22　N_4 大环 Ni(Ⅱ)配合物的 $E_{1/2}$(Ni(Ⅱ)/Ni(Ⅲ))

在乙腈中，以 Ag/$AgNO_3$ 为参比

(2) 环的元数。由结构相近的四氮大环与 Ni^{2+} 在乙腈中的氧化和还原电位表明，随着环的尺寸增加，Ni(Ⅱ)/Ni(Ⅲ)和 Ni(Ⅱ)/Ni(Ⅰ)电位移至更正的值，说明环的元数增加对稳定金属的低氧化态有利，金属氧化成高价(Ni(Ⅲ))更困难。例如，从$[Ni^{II}([14]anN_4)]^{2+}$到$[Ni^{II}([15]anN_4)]^{2+}$氧化电位和还原电位都分别正移 0.23V 和 0.2V。

(3) 环的不饱和度。相同骨架和尺寸的大环镍(Ⅱ)配合物中，不饱和大环有利于金属形成低氧化态，使 Ni(Ⅱ)氧化成 Ni(Ⅲ)发生困难。具有 α-二亚胺的共轭环的 Ni(Ⅱ)配合物，如 **2.42** 和 **2.43**，其中电子是不定域的，使其被还原时，加入电子所需的能量进一步降低，单电子还原的 EPR 谱表现出各向同性的特征，其 g_{11} 值接近于自由电子的 g_{11} 值(2.0023)，这说明不成对电子不定域地进入到环上，而不在金属上，形成了配体阴离子自由基，这种情况也见于卟啉铁等的单电子还原产物。

COOCH3 H3C CH3 N N Ni N N H3C CH3 H3COOC

2.42

H3C CH3 N N Ni N NH

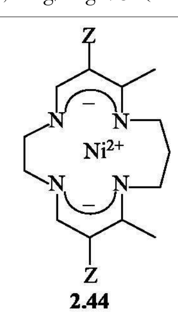
2.43

(4) 环上取代基的影响。改变环上取代基常用来控制金属电偶 M(Ⅱ)/M(Ⅲ)的电位。如表 2.11 所示，对平面正方形的阴离子 Ni(Ⅱ)配合物，其氧化半波电位 $E_{1/2}$(Ni(Ⅱ)/Ni(Ⅲ))随着取代基而改变，变化顺序与取代基的 Hammet σ值的大小顺序一致，二者变化能非常好地符合。这说明取代基对配体电荷密度的变化导致金属电荷密度的变化，影响了金属的氧化还原过程。改变大环结构参数来控制金属离子的氧化还原过程对设计大环配合物的催化体系和模拟天然体系十分有用。

目前，氮环及其配合物的动力学[61]和热力学性质[62]已被总结，影响其结构的因素也被讨论[63]，这为氮环配合物在各方面的应用提供了十分有用的信息。

表 2.11　Ni(Ⅱ)配合物(2.44)的半波电位 $E_{1/2}$ (Ni(Ⅱ)/Ni(Ⅲ)) 随取代基 Z 的改变情况

［在二甲基甲酰胺中，Ag/$AgNO_3$(0.1mol/L)，n-$BuNBF_4$］



取代基 Z	$E_{1/2}$/V
—$CH_2CH_2COOC_2H_5$	−0.39
—H	−0.36
CH_3CO—；—H	−0.14
—CONH-α-$C_{10}H_7$	+0.03
—COC_6H_5	+0.21
—$COCH_3$	+0.22
—NO_3	+0.42

2.4.2　含氮大环的合成

2.4.2.1　含仲胺基的氮环

一般采用 Richman Alkin 反应[64]合成仲胺型大环，合成步骤见式(2.22)。在合成中采用苯磺酰基(Ts)保护胺基，如式(2.23(a))所示；然后和磺酰化的二醇基反应(式(2.23(b)))，形成磺酰化的环胺(式(2.23(c)))，用移去磺酰基的方法得到了所需的环胺(式(2.23(d)))。这种方法不需要高度稀释，可获得适量的产率，其主要缺点是移去磺酰基保护基需在激烈条件下。此种制备方法可推广到各种大小的含有其他杂原子以及含有 2,6-吡啶基[65]、1,4-哌嗪基或联吡啶的环。

高稀度　$LiAlH_4$　(2.22)

(2.23)

2.4.2.2　含亚氨基的氮环

在氮环化学的初始阶段，具亚氨功能大环的合成主要是十六元环的四氮环，以 Ni^{2+} 或 Cu^{2+} 的胺配合物为模板与羰基化合物反应形成亚氨基环，如式(2.24)所示。大环中配位的亚氨基通常较稳定，有耐水解功能，它们能还原成仲胺基，通常采用 Ni(Ⅱ)的亚氨基配合物，在加入 $NaBH_4$ 或催化加氢下进行还原；而仲胺基能氧化成亚氨基，但 Ni(Ⅱ)仲胺基的配合物氧化成亚氨比较困难，需要剧烈氧化剂如硝酸的参与，而 Zn(Ⅱ)，Co(Ⅲ)，Cr(Ⅲ)的配合物则抑制亚氨基还原和氨基的氧化，故少采用。例如，式(2.24)的反应是 Cu^{2+} 或 Ni^{2+} 的乙二胺配合物在丙酮存在下进行 2+2 缩合得到了十四元大环[65]。

(2.24)

2.4.2.3 具酰胺基的大环

具酰胺功能的大环(氧-氮大环)通常采用非模板合成法，在较高稀度下，需要多步分离和纯化，且获得的产量低。含酰胺的氧-氮环通常在四氢呋喃(THF)溶液中用 B_2H_6 还原可得到相应的环胺。例如，大环 **2.45** 由丙二酸二乙酯与 1，4，8，11-四氮十一碳烷(TET)反应得到；相似结构的 **2.46** 是由乙二酸二乙酯与 1，5，8，12-四氮十二碳烷反应得到；大环 **2.47** 是由乙二胺和丙烯酸乙酯通过 2+2 缩合而得，见式(2.25)～式(2.27)[66,67]。

(2.25)

2.45

(2.26)

2.46

(2.27)

2.47

C-取代的氧-氮环，由 2，3，2-TET 或 en 与 $RCH(COOEt)_2$[R=Ph、烷基、苄基、$PbNO_2$—CH_2—、—$(CH_2)_2OH$ 等]反应得到[68]。

2.4.2.4 席夫碱缩合制备大环[69～73]

许多大环是通过席夫碱反应合成的，即用二醛和各种胺(包括侧链)进行缩合除去水得到产物。常见的二醛和席夫碱反应见图 2.23。

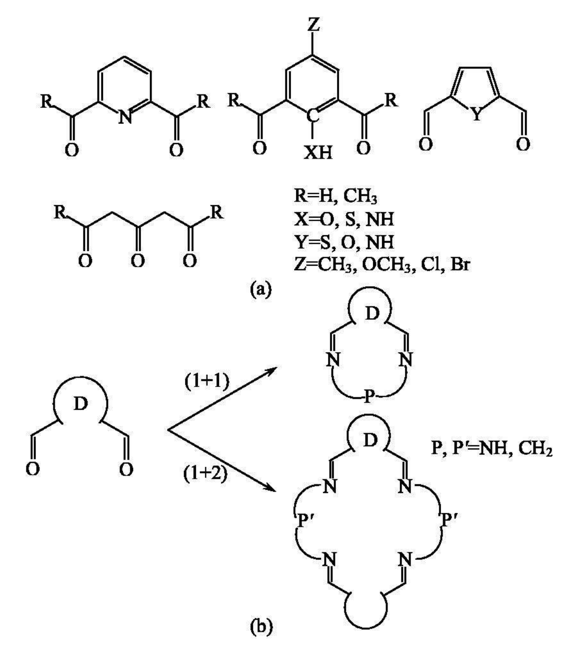


图 2.23　(a) 常见的二羰醛；(b) 席夫碱反应示意图

直接制备自由的大环比较少见，通常加入模板离子，对 1＋1 缩合时使用小的金属离子作为模板，如 Mg^{2+}、Mn^{2+}、Fe^{2+}；对 2＋2 缩合时采用 Pb^{2+}、Ba^{2+}、Ln^{3+} 等大离子作模板[74]。通过转金属反应可制备出相应的过渡金属大环配合物。模板合成法制备自由大环常加入比大环更强的配体如 CN^-、S^{2-} 除去金属，再用有机溶剂萃取大环。席夫碱缩合反应制备大环的方法较为简单，可获得高产，还原后能获得相应的饱和大环。

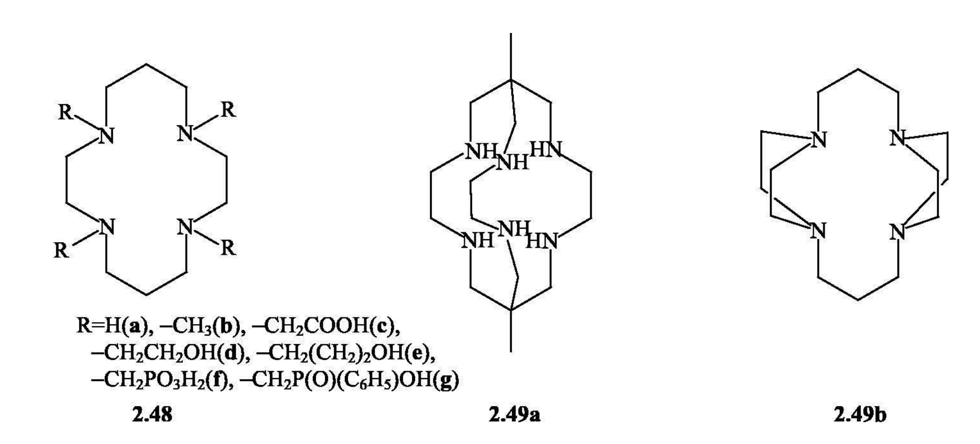
2.4.3　有代表性的氮环

2.4.3.1　环胺

1）性质

环胺(1，4，8，11-四氮环十四烷)是一类最有用的大环多胺，它键合过渡金属等多种阳离子，有高度的热力学和动力学稳定性[75]。其缺点是对金属离子的选择性差，因此主要研究集中在它的 *N*-取代衍生物 **2.48** 上[76]。随着四个有配位功能的臂的加入，可合成出有选择性的臂数不同的衍生物，它们有异于母体的性质和选择性。

跨桥的环胺 **2.49a**、**2.49b**，在加入扭变的桥后，更显示出新的重要性质[77]，它与Cu(Ⅱ)形成的配合物有高的稳定性，在强酸中 Cu^{2+} 也不离解。



环胺与氧和硫原子作为授体的大环不同，由于氮原子在溶液中质子化使溶液显碱性，溶液 pH 及金属离子氧化态影响环胺配合物的稳定性。在低 pH 时，环胺质子化导致配合物中金属离子的离解。在配合物中金属离子氧化态的改变导致金属离子体积的改变，使原本同大环孔径匹配得很好的金属键合减弱，配合物的稳定性降低。在环胺的氮原子上引入甲基使仲胺氮变化为叔胺氮，影响配合物的稳定性。例如，环胺-铜(Ⅱ)配合物的 $\lg K_1$ 值为 27.2，而 4-*N*-甲基环胺-铜(Ⅱ)的值为 18.3，稳定性大大降低，这归因于甲基加入后环的结构发生扭变。

2）配位构型[78]

当金属离子与环胺配位时产生五种构型，与配体中 NH 质子的空间排布有关，当配位时每个氮原子都是一个不对称中心，氮原子居于平面正方形的角上，氢原子近似于轴向，N—H 键位于配体平均平面的上或下，使配位到金属的每个氮原子都是手性的。在图 2.24 中，*RSRS*、*RSRR*、*SSRR*、*RSSR* 和 *RRRR* 分别代表五种构型。用分子力学的半经验方法对模型进行计算，指出在 Ni(Ⅱ)环胺的八面体配合物中，*trans*-Ⅲ型有最低能量，是最稳定的构型，当从八面体构

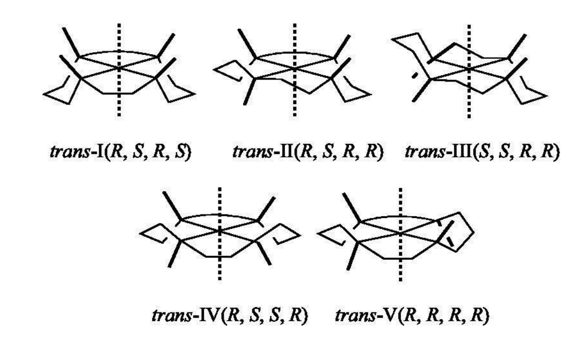


图 2.24　具手性氮的环胺配合物的构型

型过渡到平面正方形、四方锥和三角双锥时，*trans*-I 比 *trans*-III 更稳定。在八面体中，1，4，8，11 位的原子与非环配体发生相互作用，致使稳定性降低[79]（图 2.25）。用剑桥数据中心储存的 1，4，8，11-四氮环十四烷及 1，4，8，11-取代的四氮环十四烷的 Cu(Ⅱ)或 Ni(Ⅱ)的配合物骨架的晶体结构数据进行分析(139 个 Ni(Ⅱ)，89 个 Cu(Ⅱ))，发现在八面体中 77.8%为 *trans*-III，仅 22.2%是 *trans*-I，而在平面四方形、四方锥和三角双锥的 Ni(Ⅱ)配合物中却相反，仅约 26.7%采取 *trans*-III，而 73.3%采取 *trans*-I 型，相似的结果也发现在 Cu(Ⅱ)-环胺中[80]。

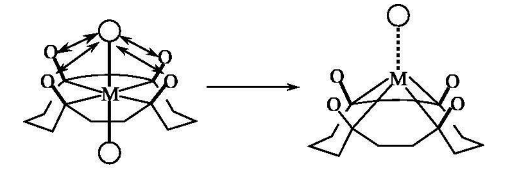
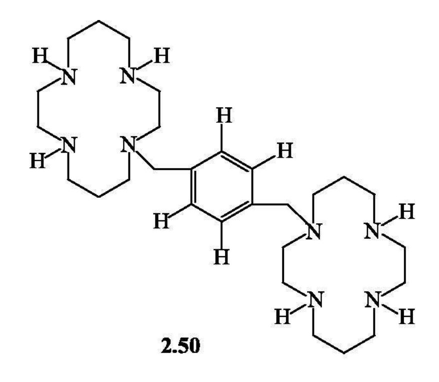


图 2.25　*trans*-I 型的环胺配合物的构型转变

3）用途



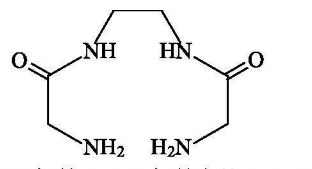
环胺有强的抗艾滋病（*anti*-HIV）活性[80]，其中以双环胺 **2.50** 活性最强，故双环胺 **2.50** 是新的一类艾滋病的抑制剂[81]，已作为临床的候选药物。**2.50** 的 Zn(Ⅱ)配合物比配体有更高的活性，目前认为 Zn^{2+} 的双环胺配合物在 *anti*-HIV 中起了关键性作用[82]。其金属配合物活性顺序 Zn(Ⅱ)～Ni(Ⅱ)＞Cu(Ⅱ)＞Co(Ⅲ)＞Pb(Ⅱ)。此外，Gd(Ⅲ)的羧酸四氮环配合物 **2.20** 是目前的诊断类药物，作为核磁共振成像时使用的造影剂，它具有稳定、低毒、高弛豫的优点[83]。在该配合物中除四个氮和四个羧基外，还有一分子水参与配位。因为 Gd^{3+} 为顺磁性离子，对配位水分子的弛豫时间将大大缩短，使配位水的核磁共振信号区别于体内水分子的信号，从而达到增强和改善核磁成像的效果。

近年来，人们发现环胺氮原子上引入亲脂取代基(如异丙基、异丁基)后，对肿瘤细胞有明显抑制作用。Xie（谢毓元）等[84]研究了环乙二胺的亲脂衍生物(在环上引入四个苯基，—CH_2CH_2CN)。Wu（吴成泰）等[85]研究了 3-羟基-1，5，8-三氮杂环烷，发现它们的过渡金属配合物，如 Cu(Ⅱ)、Co(Ⅱ)均对肿瘤细胞有良好的抑制作用。除过渡金属的大环配合物作为抗肿瘤药物外，Bi(Ⅲ)的配合物也引起重视。Guo（郭子健）等[85(c)]合成了 1，4，7，10-四(2-吡啶甲基)-1，4，7，10-四(氮环十二烷)的 Bi(Ⅲ)配合物，它对黑素瘤细胞有强的抑制作用。

2.4.3.2 二氧环胺[86]

二氧环胺(L)含有两个氨基氮和两个酰胺，它们能强烈地键合两价金属离子，同时释放出两个质子，生成[M(H_{-2}L)][86]，使酰胺键具有不定域键的性质，见式(2.24)。金属离子键合受溶液 pH 影响很大。在溶液中存在着含不同质子数的物种间的平衡[87]。

二氧环胺有稳定高价金属离子(Cu(Ⅲ)、Ni(Ⅲ))的特征，配合物 Cu(H_{-2}L)的氧化还原电位 $E^{\ominus}$(Cu(Ⅲ)/Cu(Ⅱ))=0.59V(SCE)，有较低的值，其他二氧环胺铜配合物的 $E^{\ominus}$值也在 0.6V 附近。



1, 8-二氨基-3, 6-二氮基辛烷-2, 7-二酮
2.51

二氧环胺及其开链类似物如 **2.51** 在结构和性质上类似于多肽，其金属配合物有类似于金属蛋白的功能，引起它们在生物、医学方面的兴趣，如作为酶的模型和氧载体。

2.4.3.3 双核大环

通过席夫碱合成能够得到丰富多彩的双核大环配合物，如引人注目的含桥基的串级(cascade)配合物。图 2.26 中由于两个金属离子在大环中，大环的配位位置没有得到饱和，加入桥基作为调节体(modulator)，可改变金属离子的性质，或者桥基作为底物，被金属离子所活化，因此串级配合物常作为催化中间体或酶的模型。

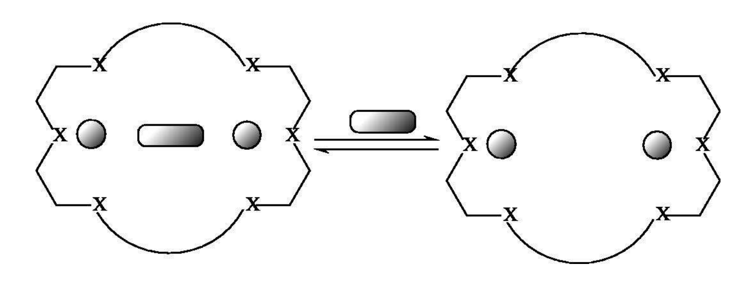


图 2.26 串级配合物

圆表示金属离子;长方形代表桥基

活性氧(O_2^-、H_2O_2、$^1O_2$)是人体内的有害物种，我们合成出含不同桥基(Cl^-、Br^-、I^-、OH^-、N_3^-)的串级双 Cu(Ⅱ)配合物 **2.52**，有清除活性氧的能力，其清除能力大小与桥基有关。其中，以 Cl^- 作为桥基时活性最高，N_3^- 为桥基时最低，故桥基调节了金属离子与活性氧的反应性[88]。

B=Cl^-, Br^-, I^-, OH^-, N_3^-
2.52

间苯二甲醛与二乙基三胺(dien)形成二十八元环双核 Cu(Ⅰ)配合物，能活化氧，使苯环发生羟化[92]，见式(2.28)。我们还用类似的 1-甲氧基-2，6-二醛代替间苯二甲醛与 dien 缩合。它的 Cu(Ⅰ)双核配合物也能活化氧，但由于苯环上的氢已被甲氧基取代，不能再进行羟化反应，却进行了去甲氧基反应[90,91]，见式(2.29)。将呋喃二醛、吡啶二醛代替以上两种醛，由于呋喃二醛和吡啶二醛的芳环不能被氧氧化[92]，但它们与 dien 相应的大环的 Cu(Ⅰ)配合物却能催化氧化有机底物(如氧化苯酚及其衍生物和抗坏血酸等)。它们类似于含双核 Cu(Ⅰ)的酶，如酪氨酸酶、ω-羟化酶，能催化氧发生羟化反应和去甲基反应，并有氧化有机底物的功能。

(2.28)

(2.29)

2,6-二甲酰基-4-取代基苯酚(或类似物)与多胺(乙二胺、二乙基三胺等)通过席夫碱缩合，在金属离子存在下，得到一隔室(compartment)配合物(图2.27)。在配合物中两金属位于毗连的室中，十分靠近，能够提供独特的物理化学性质[93]。隔室配体能高选择性地识别金属离子[93]，与过渡金属极易生成同核配合物，而异核的较少[94]。稀土与其他离子的异核的隔室配合物更是少见。近来稀土-Na的不对称隔室配合物[LnNaL(Cl)$_2$(MeOH)](**2.53**)被报道[95](其中，L表示去酚基质子的配体)。配体中有两个毗连的空腔，类似冠醚的O_3O_2位置被Na^+占据。席夫碱位置N_3O_2被稀土离子Ln^{3+}占据，由于空腔尺寸与金属离子匹配和Na^+与Ln^{3+}的协同作用，致使配合物在固态和溶液中都十分稳定。值得注意的是，配合物的^{23}Na NMR谱，因稀土离子(Tm、Tb、Dy、Yb)的影

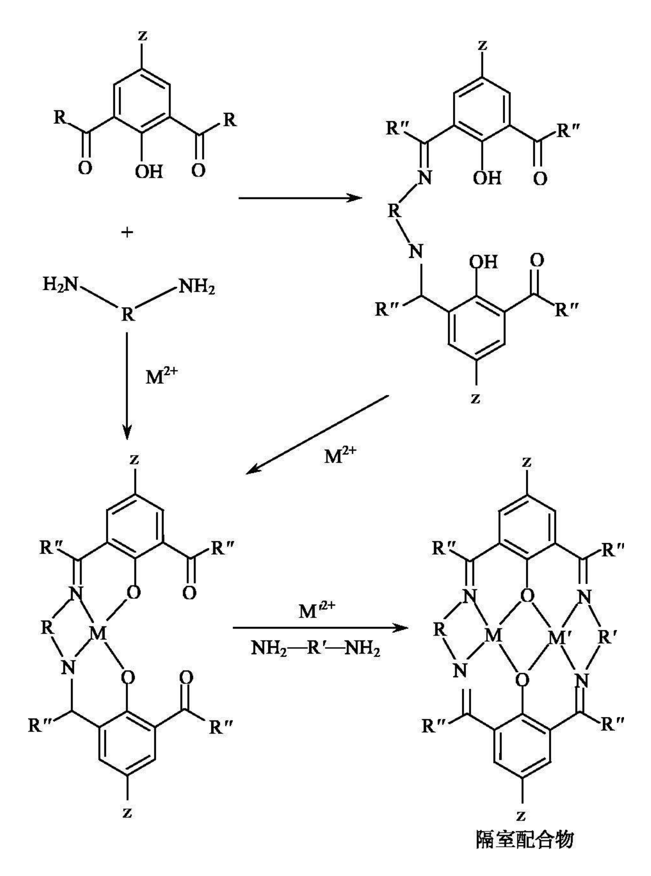


图2.27　隔室配合物的制备

响，相对于自由的^{23}Na NMR谱，发生了大的移动，它们分别移动340ppm、－614ppm、－157ppm和－40ppm，如此大的同位素位移，对发展强效率的^{23}Na位移试剂有重要意义。

2.5　穴　　醚

2.5.1　穴醚的合成与性质

继Pedersen合成冠醚之后，Lehn设计出一种类似冠醚但具有三维结构的大环化合物，见式(2.30)，因金属离子在配位时，能完全包裹在类似冠醚的穴中，故称之为穴醚或大二环化合物。

高稀释的碱溶液
45%产量

1. B_2H_6
2. H_2O
95%产量

n=1　[2.2.1]穴醚
n=2　[2.2.2]穴醚

(2.30)

采取高稀度法合成穴醚产量低，反应需多步完成，特别是用二硼烷的去羰基反应时，则更为麻烦。后来Lehn及其他学者采用模板合成和席夫碱缩合法得到了含硫、含氮、混合型及手性穴醚。例如，含芳环氮的穴醚和以多吡咯为基础的大环都是通过席夫碱缩合制备的。例如，2，6-二甲酰基吡啶与三(3-氨基丙基)胺，2，6-二甲酰基-4-甲氧基酚分别与三(2-氨乙基)胺(三脚架配体)通过3＋2缩合，在模板离子Cd^{2+}、稀土离子存在下可得到相应的穴合物[96]，在非模板下也可得到相应的穴醚[97]，见式(2.31)。

H_3L　　(2.31)

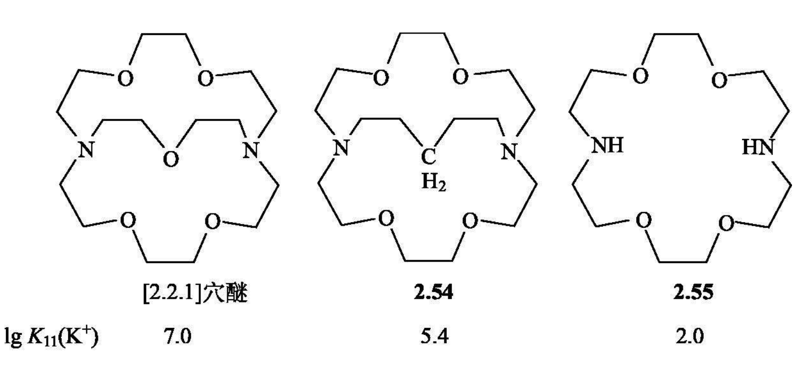
具有其他给体原子或杂环的穴醚也已经被合成，它们能键合过渡金属、碱金属、碱土金属、重金属或镧系金属，进一步对其进行分子设计，大多数周期表上的阳离子和某些阴离子都能与之键合。

含氧穴醚比相应冠醚有更刚性的空腔，它不能键合太小的金属离子，也难以扩张环的孔径以适合大的离子。例如，[2.2.2]穴醚的大小与18C6相近(2.8Å)，它有与18C6相似的配位性质，对K^+的配位能力最大，但$K^+\subset$[2.2.2]穴醚在MeOH中的稳定性却比18C6高10^4。穴醚以三维空腔对金属离子进行球形识别，穴醚比类似冠醚有更高的选择性，对[2.2.2]穴醚，K^+/Na^+的选择性大约为10^3，而对于18C6，在相同条件下K^+/Na^+的选择性却低于10^2，18C6和[2.2.2]穴醚具有相近的空腔直径，二者选择性不同，看来主-客体匹配不是影响选择性的主要因素，而是预组织效应起了作用。又如，[2.2.1]穴醚和化合物**2.54**，**2.55**有相近的空腔尺寸，但它们对K^+键合的稳定常数却差别很大，其中穴醚[2.2.1]有7个授予原子，它比具有二维结构的二氮-18C6(**2.55**)对K^+的$\lg K_{11}$大5个数量级。而具碳氢桥链的**2.54**却比含相同数目授予原子的**2.55**大3个数量级，何况在**2.54**中疏水碳氢桥在键合水合金属时还会产生排斥作用。由此明显可见，穴醚**2.54**与金属离子键合时，预组织效应占优势地位。

穴醚与碱土金属离子的结合力也很强。表2.12中列出碱土金属离子与穴醚形成配合物的稳定常数。其中，[2.1.1]穴醚由于空腔不能与二价离子匹配，对二价金属离子的键合作用是非常微弱的，在水中的$\lg K_{11}$从Ca^{2+}的2.5下降到Ba^{2+}的小于2.0。Mg^{2+}和表2.12中穴醚几乎不配位，是由于Mg^{2+}的强水合作用，将[2.1.1]穴醚空腔（直径为1.6Å）增加成[2.2.1]穴醚（直径为2.3Å），在碱土金属中Sr^{2+}出现最高选择性(峰选择性)。[2.2.2]穴醚（直径为2.8Å）与Ba^{2+}有最高的$\lg K_{11}$，Ba^{2+}（直径为2.70Å）和K^+(直径为2.66Å)相差不大，但$K^+\subset$[2.2.2]穴醚的稳定性低于Ba^{2+}，显然是由于Ba^{2+}的电荷影响。

表 2.12　碱土金属离子与穴醚在水溶液中形成配合物的稳定常数($\lg K_{11}$，25℃)

穴醚	Ca^{2+}	Sr^{2+}	Ba^{2+}
[2.1.1]	2.50	<2.00	<2.00
[2.2.1]	6.95	7.35	6.30
[2.2.2]	4.40	8.06	9.50

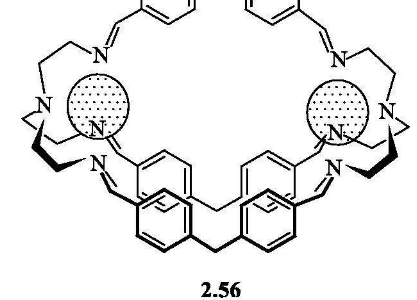


当[2.2.2]穴醚中的氧原子被 NH 或 S 授原子取代，急剧改变了其配位性质，对过渡金属离子表现出极强的亲和性，对其他高毒性的重金属如 Pb^{2+}，Cd^{2+}，Hg^{2+} 也具有很高的选择性。这完全符合软硬酸碱法则。

2.5.2　大二环和大三环穴合物

2.5.2.1　大二环穴合物的结构

前面所讨论的大环仅限于一个大环键合一个客体(或底物)，这种大环称为一位受体(monotopic[①] receptor)。不少大环含有分开的键合位置，能键合两个或多个底物，称它们为二位或多位受体(ditopic 或 polytopic receptor)，如 **2.56** 是典型的二位受体形成的配合物。将螯合配体、三脚架配体或大环碎片连接起来组成不同结构的大环，如图 2.28 所示，它可以提供多种位置共同接纳各种底物(包括金属离子，有机分子)，这种多位受体又称为共受体(co-receptor)。共受体具有若干键合位置，表现出协同效应，调节效应和变构(allosteric)



2.56

① 原字来源于希腊文，有 site 或 location 之意(即位置之意)。

效应，其性质远远超过一位受体。例如，通过超分子设计可控制受体中金属离子间的距离和排列，可以研究阳离子-阳离子间的相互作用(包括电磁耦合、电子转移、氧化还原作用和光化学性质)，这对研究生物模拟和多中心-多电子催化剂有非常重要的意义。

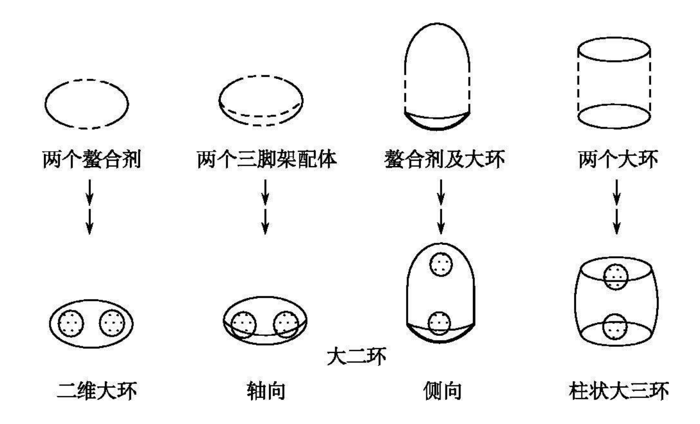
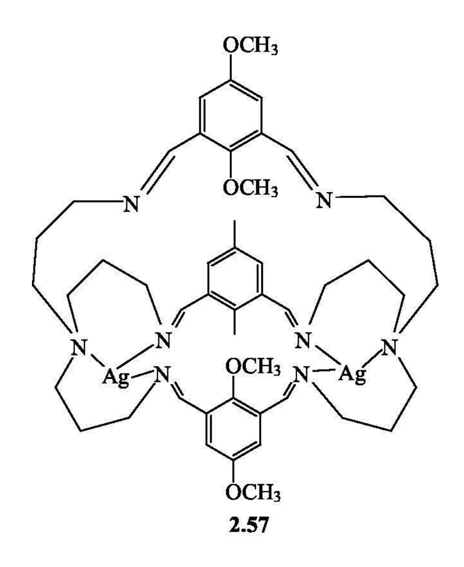


图 2.28　一些双核大环配合物的结构



目前穴合物已大量被合成和深入研究，一些结构新奇的穴合物也被发现。

1）扭曲型结构

用 5-甲氧基-2-甲氧基-1，3-苯二醛和三(2-氨丙基)胺(trpn)在 Ag^{+} 存在下缩合，得到 3 种化学结构式如 **2.57** 的穴合物，经 X 射线结构分析，它们具有三种不同结构(图 2.29)，即提篮型结构[98]［图 2.29(a)，在此结构中，两个 Ag(Ⅰ)位于桥链的顺式］；扭桥型结构［图 2.29 (b)］，在此结构中，Ag(Ⅰ)处于一扭曲桥链的反式[99]以及通过 Ag(Ⅰ)成桥的聚合的螺旋型结构［图 2.29 (c)］[100]。用桥链调节穴合物的结构和性质，这是十分有趣的现象。

2）簇状穴合物

Ag(Ⅰ)聚集成簇，一般存在于简单的 Ag(Ⅰ)的硫化物中，在穴合物中十分少见。罗勤慧等[101]用 trpn 与 2，6-二甲酰基-4-甲基-苯酚在 Ag^{+} 存在下缩合得到了一个五核 Ag(Ⅰ)的原子簇，位于穴醚的腔中(图 2.30)。5 个 Ag(Ⅰ)与大环中 3 个去质子化的氧和亚氨基氮配位，Ag_5O_3 呈现出具 D_{3h} 对称性的畸变六角双锥构型。

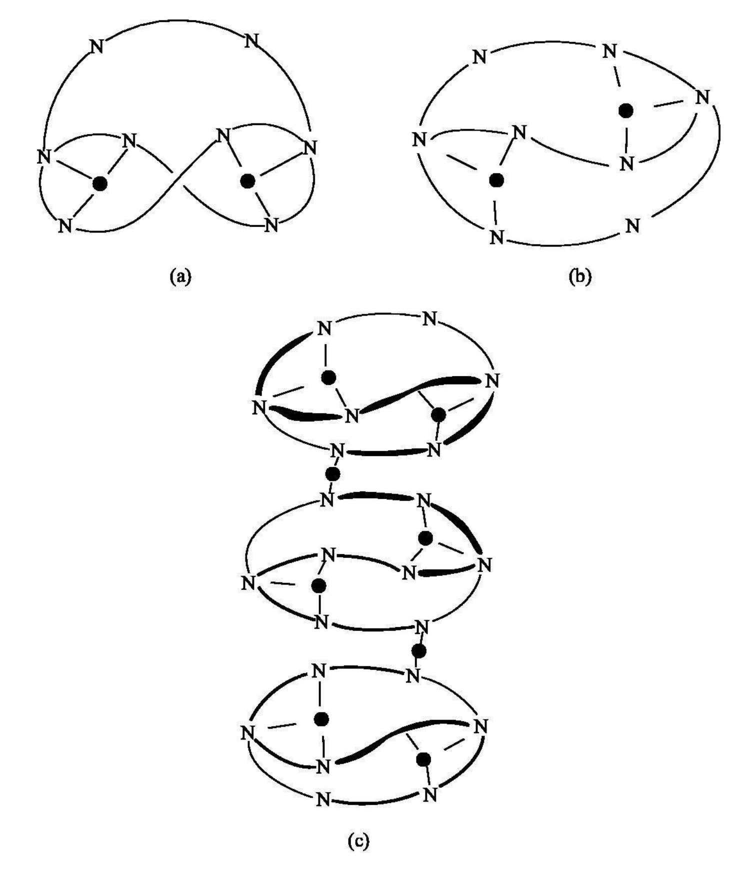


图 2.29　三种结构的银(Ⅰ)穴合物

图中黑圈代表 Ag(Ⅰ)

(a) 顺式的提篮型；(b) 反式的扭桥型；(c) 聚合的螺旋型

2.5.2.2　大三环双核穴合物

圆柱形的大三环，由三个空腔组成，即两个环形空腔位于柱的上下，另一个为中心空腔。双金属与大三环配位时，以不同方式与环的受体键合，当环太小时，金属离子不能进入到环中，而键合在环的表面；相反，环足够大，金属离子则进入大环中，**2.58**、**2.59** 是典型大三环圆柱结构的例子，它们不仅和碱金属、碱土金属而且和镧系、Ag^{+} 及 Cu^{2+} 形成稳定的配合物，Ag^{+} 配合物的结构分析表明：两个 Ag^{+} 键合在 **2.58** 十二元环的表面，相距 3.88Å。如果醚环中的氧原子被硫原子取代，则可与 Cu^{2+} 配位生成 **2.60**，其中 Cu(Ⅱ)-Cu(Ⅱ)间距离为 0.562Å，在水溶液中，Cu^{2+} 分两步键合，单核和双核 Cu(Ⅱ)的稳定常数 $\lg K_{11}$ 和 $\lg K_{21}$ 分别为 10.9 和 9.0。电化学研究指出该化合物表现出双电子还原的可逆

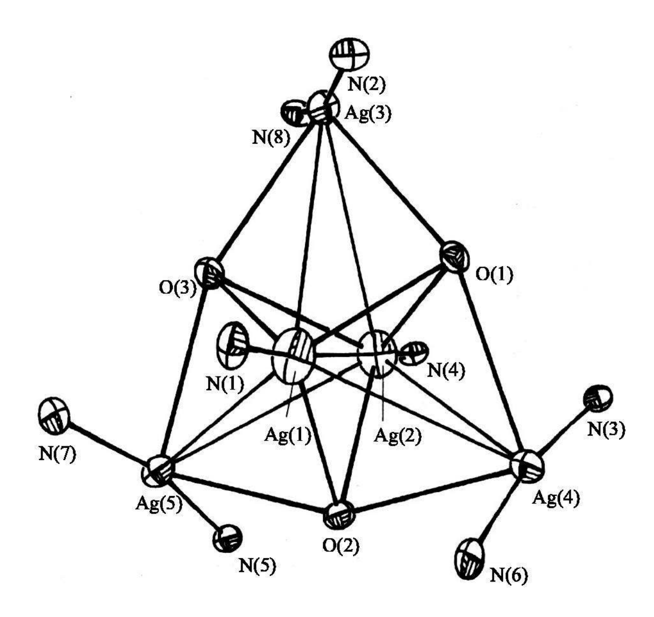
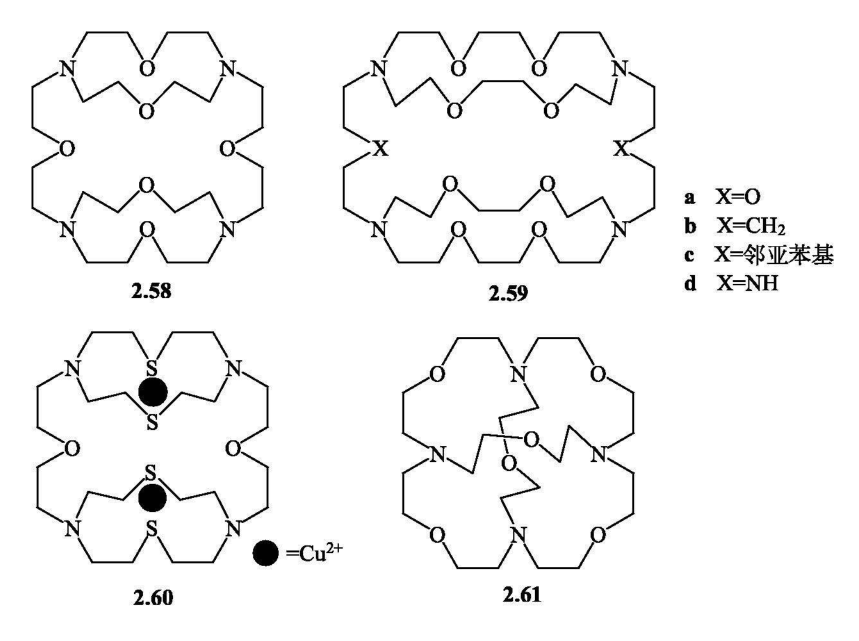


图 2.30　五核银(Ⅰ)的簇状化合物中心的结构(略去配体)

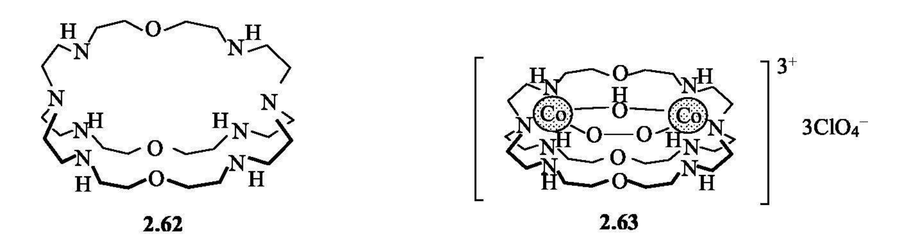
过程，具有还原电位＋0.445V(SCE)，说明含 S 的大三环能稳定铜配合物的低氧化态，EPR 证明两铜(Ⅱ)间无显著的相互作用。



另外一种大三环呈球状，它有较大的空腔，如 **2.61** 空腔直径在 3.2～3.4Å，它可以和碱金属、碱土金属发生配位作用，在碱金属和碱土金属中，Rb^+ 和 Ba^{2+} 配合物的稳定常数 $\lg K_{11}$ 有最大值，分别为 4.2 和 8.2。另外，环上的氮原子能质子化，形成季铵盐型化合物，因此可与 Cl^-、Br^- 生成配合物。

2.5.3　穴合物活化小分子

双核穴合物有圆形空腔和凹凸不平的表面，对小分子有强的活化能力。例如：三脚架配体三(2-氨乙基)胺(tren)是穴醚的主要骨架，穴醚 **2.62** 有一个椭圆形空腔，能够和 2 个 Ag^+、Zn^{2+} 或 Co^{2+} 形成配合物，两金属间的平均距离为(4.5±0.5)Å。用 EPR 谱研究穴醚 **2.62** 的双铜配合物，发现二个铜(Ⅱ)之间不发生相互作用，在两个金属间可嵌入底物，如 CN^-、N_3^- 等。又如，它的二钴(Ⅱ)穴合物，能活化氧引起 O═O 键开裂，被氧化成 μ-过氧，μ-羟基的二核 Co(Ⅲ)穴合物 **2.63**。



Lu（鲁统部）等[102]发现双铜(Ⅱ)穴合物 **2.64** 能配位乙腈，开裂 C—C 键水解 MeCN 成 MeOH，其可能的水解机理如图 2.31 所示。初始 MeCN 以氮端电子对和 1 个 Cu(Ⅱ)配位，另一个 Cu(Ⅱ)与 MeCN 中碳原子的 sp 杂化 π 轨道发生作用，使电子流从 π 轨道流向 Cu(Ⅱ)，增加了甲基碳原子的亲电能力、削弱了 C—C 键，从而被水解成甲醇和氰桥的双铜穴合物 **2.65**。

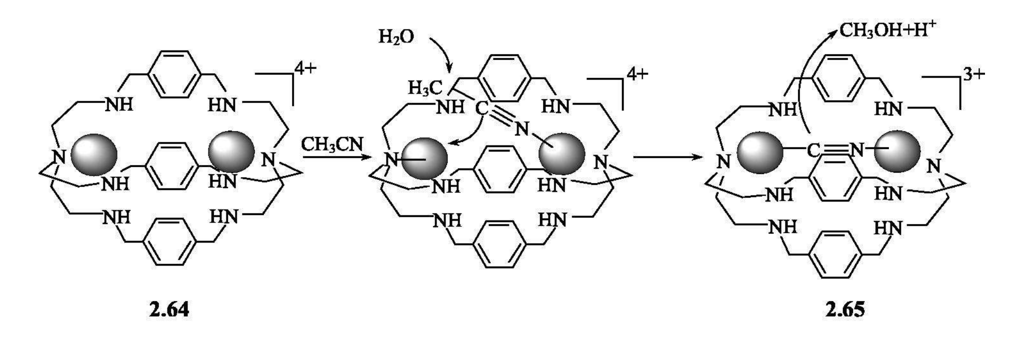


图 2.31　穴合物**2.64** 被水分子开裂 C—C 键机理

金属配合物催化 MeCN 水解成乙酰胺($MeCONH_2$)已有不少报道，如以 2，6-二甲酰基吡啶和 trpn 缩合得到的双核 Ag(Ⅰ)穴合物也有此功能[103]，但水解 MeCN 成 MeOH 却是非常少见的。双核 Ag(Ⅰ)穴合物不仅能开裂 C≡N 键水解 MeCN 成 $MeCONH_2$ 和开裂 C—C 键水解成 MeOH，也能活化 O ═O 键。例如，Wang 等[104]发现正常型穴合物 **2.66** 和相应的大环 **2.67** 只能在惰性气氛中得到，见图 2.32。在空气中穴合物迅速活化氧，开裂 O ═O 键，使氧插到 1 个环上的 C—H 键中，得到如 **2.68** 的插入型穴合物，经还原得到相应的大环 **2.69**。

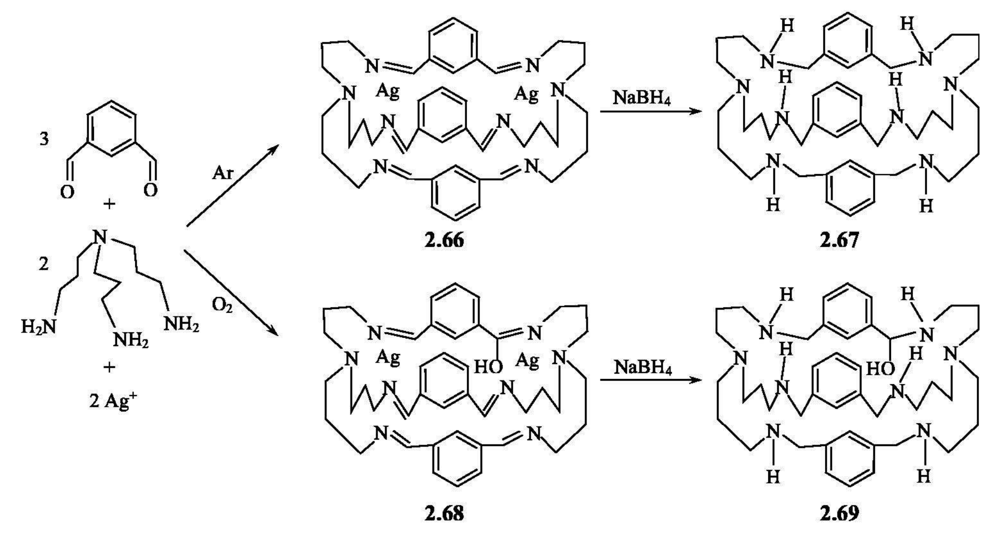


图 2.32　在有氧和无氧条件下合成插入型和正常型穴合物

银是富有催化性质的重要元素，在银表面吸附氧催化甲烷氧化偶联和环氧化产物形成已屡见不鲜，为了解其氧化机制，试图获得反应活性中间体，即含 Ag ═O 键的化合物，但一直未能成功。Yu 等[105]以 trpn 和对苯二甲醛得到 1 个

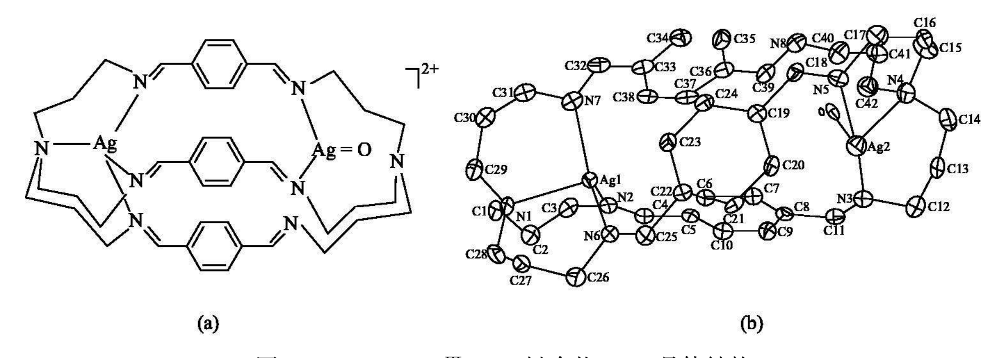
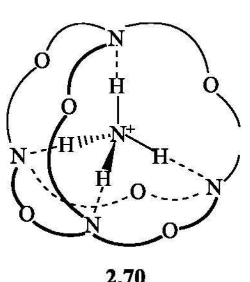


图 2.33　(a) Ag(Ⅲ)═O 键合物；(b)晶体结构

Ag═O键的穴合物(图2.33)。由于穴醚合适的空腔及对溶剂分子等的屏蔽作用，使难以得到的物种得以稳定。近年来稀土穴合物因具有优良的光学性质，备受人们关注，这点将在7.5.1节中讨论。

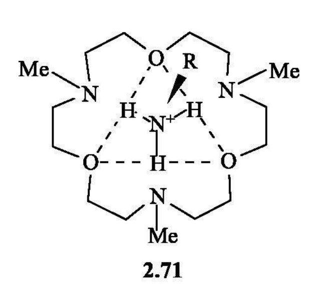
2.6　大环与有机分子[106]

2.6.1　冠醚对铵离子的键合



2.70

冠醚和穴醚不仅和金属阳离子以离子-偶极键或路易斯酸/碱相互作用，而且还和非金属铵离子以氢键作用造成几何构型互补。例如，四面体结构的NH_4^+与球形穴醚形成4个N^+—H---N型的氢键，二者构型恰相匹配(四面体识别)，如化合物**2.70**所示。氢键对铵离子的影响使其离解常数pK_a值增加约6个单位。



2.71

烷基铵正离子（alkyl ammonium cation，本书简称为烷铵离子）和[18]冠-6及其C-骨架上有取代基的衍生物**2.71**成键时，通过3个N^+—H---O氢键和离子-偶极相互作用，烷铵离子位于大环上顶部呈栖木式构型。表2.13列出了各种铵离子与三种冠醚**2.72**～**2.74**键合的自由能。从表可见，在3种主体中NH_4^+有最强的键合自由能，键合自由能大小随烷基数目增加而减小，其中NH_4^+与$CH_3NH_3^+$的差别最大，约2kJ·mol^{-1}。$(CH_3)_3CNH_3^+$和**2.74**的键合能为最小，这主要是由于主体的两个甲基对$(CH_3)_3CNH_3^+$甲基产生了空间位阻。**2.74**·$(CH_3)_3CNH_3^+$的晶体结构表明(图2.34)，由于主体中甲基的空间位阻使环产生折叠结构，当$(CH_3)_3CNH_3^+$进入主体时为避免甲基的作用，客体只能位于环的一侧，减少了二者的接触。

表2.13　穴醚和铵离子的键合自由能

主体	$-\Delta G^{\ominus}$/(kJ·mol^{-1})		
	NH_4^+	$CH_3NH_3^+$	$(CH_3)_3CNH_3^+$
2.72	43.9	37.7	34.7
2.73	39.7	31.4	28.9
2.74	37.2	28.9	26.8

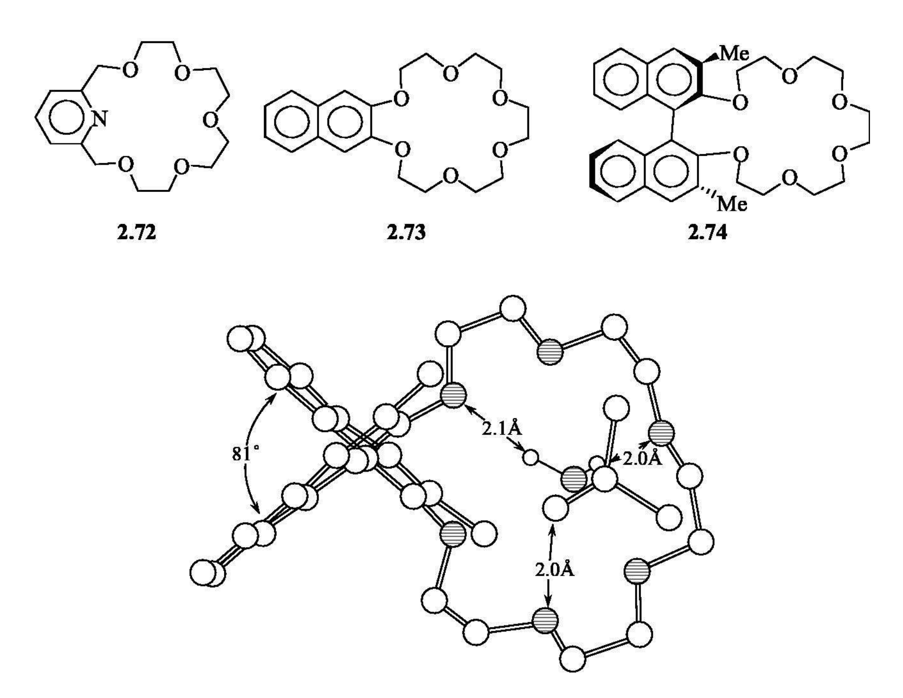


图 2.34　$(CH_3)_3CNH_3^+ \subset$ **2.74** 的晶体结构

在主-客体的甲基间存在着不利的相互作用

在[18]冠-6 碳的骨架上引入负电荷基团如 COO^-，由于烷铵离子中的 $-NH_3^+$ 和负电荷的羧基的静电引力和氢键网络的形成，会增加烷铵离子和大环间的键合能力。例如，[18]冠-6 羧基衍生物对伯铵离子的亲和力超过叔铵和仲铵离子，在三种烷铵离子中对伯铵离子有最高的选择性和识别能力，它取决于冠醚的中心结构，这种识别称为中心识别(central discrimination)。对伯铵离子的特殊识别，在生物体中至关重要。例如，去甲肾上腺素(noradrenaline)对伯铵盐的识别超过其 *N*-甲基类似物。

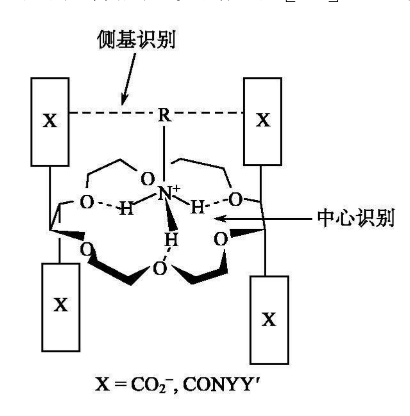
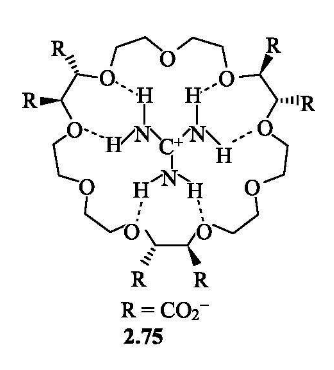


图 2.35　中心识别和侧基识别

NYY′为其他取代基

改变冠醚侧链 X 基可调控对伯铵离子的选择性，因为侧链基团能与伯铵离子的烷基以氢键、静电引力、π 堆积、范德华力相互作用，这对中心识别起了补充作用，这种识别称为侧基识别(lateral discrimination)(图 2.35)。

更大的铵离子，如胍正离子（$C(NH_2)_3^+$）和咪唑正离子（$N_2C_3H_5^+$）需要同更大的受体键合，[27]冠-9 是一个具有三重对称轴的十八元环的冠醚，它能够和具三重对称轴的胍正离子互补（见 **2.75**），即受体对客体的对称性互补。



2.6.2　穴醚对铵离子的键合

三维穴醚对铵离子的键合能力大大地超过其冠醚类似物，表 2.14 列出了一些三维主体和铵离子的键合自由能。从表中可见，球穴醚 **2.32** 与 NH_4^+ 的键合力最强，其键合能与表 2.8 中 K^+、Rb^+、Cs^+ 对 **2.32** 的值十分相近。K^+ 及 Cs^+ 与 **2.32** 的配合物的晶体结构指出，$K^+ \subset$**2.32** 和 $Cs^+ \subset$**2.32** 都是胶囊型结构。由此建议具有相近键合能的 $NH_4^+ \subset$**2.32** 也属胶囊型结构。在此 NH_4^+ 的质子定向在穴醚的氮原子和甲氧基的氧原子上形成氢键。**2.76** 的半球穴醚与烷铵离子具有较低的键合能，似不应是胶囊结构。从 CPK 分子模型推测，应是扭变的（鸟）巢式结构。从 NH_4^+ 与 **2.77**、**2.78** 的分子模型得到，它们是栖木式结构，这也与二者具有低的键合能的情况相符。

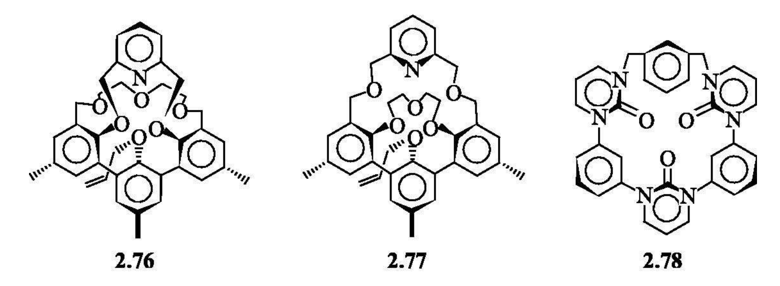
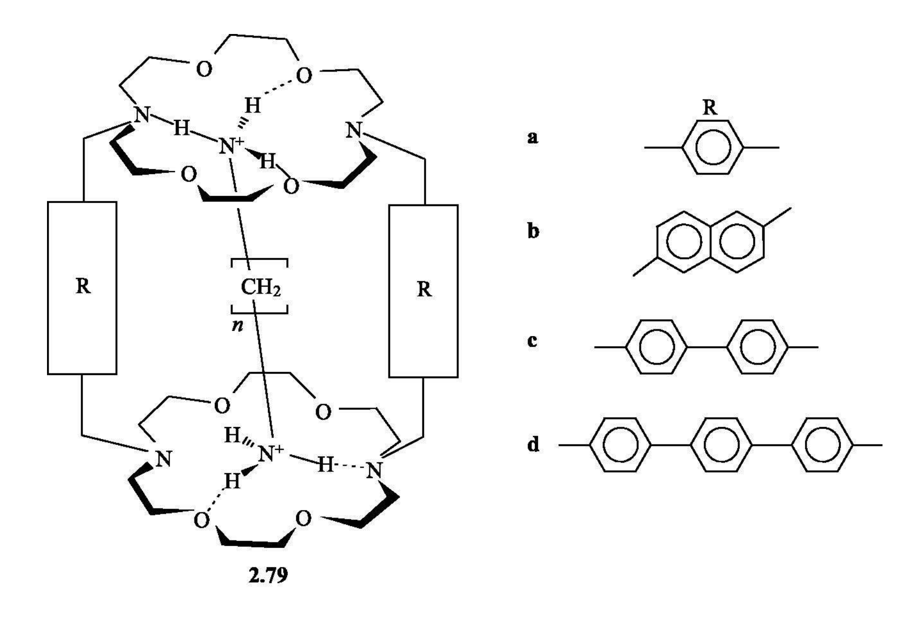


表 2.14　球醚型受体与铵离子的键合自由能

主体	$-\Delta G^\ominus/(kJ \cdot mol^{-1})$		
	NH_4^+	$CH_3NH_3^+$	$(CH_3)_3CNH_3^+$
2.32	84.5	—	—
2.76	53.1	49.8	49.0
2.77	38.5	35.1	34.7
2.20	41.4	34.3	32.2
2.78	29.3	31.0	35.9

2.6.3　二位受体

2.79 是由两个 18（$O_4N_2 2_6$ 冠-6）通过隔离体 R 连接组成的二位受体。一般而



言，客体被二位主体键合，经历了主体对客体的两次识别，二位受体对客体的键合，具有双功能，比起类似的一位受体有更强的亲和力(至少应为一位受体的两倍)。由于主体的键合位置不止一个，对客体的识别和选择性也大大提高。二位受体中受体单元的相互作用，显示大环效应比两个一位受体的总和可能还大。图2.36表示不同大小的二位主体对二铵离子 $NH_3^+(CH_2)_nNH_3^+$ 的线性识别(linear recognition)，以客体脂肪链上质子的最大高场化学位移 Δδ 为纵轴，脂肪链的长度 n 为横轴。从图中可见，与 $NH_3^+(CH_2)_nNH_3^+$ 键合时，小的主体对短链客体的 Δδ 改变不大，显示出对短链客体的选择性很低。链长 n=5，7，10 时，其质

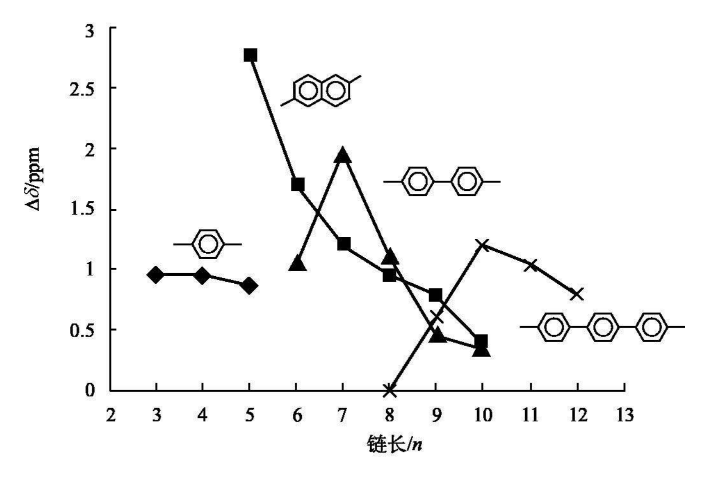


图 2.36　客体质子最大化学位移 Δδ 与链长 n 的依赖关系

子的化学位移比较其他长链或短链的类似物有最大的高场位移，大的化学位移变化说明客体已进入主体分子腔中，客体的脂肪链恰恰落在芳香隔离体环流的屏蔽区，引起非常大的高场位移变化。

2.7　大环的若干应用

2.7.1　相转移催化和阴离子活化

相转移催化(PTC)，早在 40 多年前就已被发现，现在已发展成在温和条件下，简单而具有高速度和高选择性的节约型工艺[107]。其原理是阴离子的反应性能在非质子偶极溶剂(如 DMSO、DMF 等)等中得到提高，因为这些溶剂能选择性地使阳离子溶剂化，减小了其对阴离子的库仑引力，从而提高了阴离子的反应性。

冠醚和穴醚在溶液性质方面的两个重要应用是相转移催化和阴离子活化。相转移催化涉及客体物种在不相混溶的两液相间的传输，通常是在含有客体的无机盐水溶液和亲脂的有机试剂间的传输。无机盐(或其阴离子)在非水溶液中反应是很慢的，如果采用适当的冠醚或穴醚作为主体，与金属离子生成主-客体化合物，促进无机盐在非水介质中溶解，大体积主-客体配合物的形成降低了配离子表面正电荷分布，减小了对阴离子的吸引力，从而增加了阴离子的反应性。无机盐和有机底物之间的反应速度增加，二者间的反应被主体物种所催化。

无机阳离子如碱金属、碱土金属与多醚大环的配合物是亲脂的，能溶于苯、甲苯和卤代烷等有机溶剂中。在溶液中为了保持配离子和位于外界反离子的正负电荷平衡，在配离子形成时需要将配对的反离子拖入有机相中，并跨过两相的界面。例如，加入[18]冠-6 的氯仿溶液到苦味酸钾(2，4，6-三硝基苯甲酸钾)的水溶液中，在搅拌下，黄色的苦味酸根立即迅速地转移到氯仿中(图 2.37)。

进入有机相的阴离子立即能和底物在均匀相中反应，增加了反应的速率和反应产率(几乎是定量的)。甚至有的反应在多相情况下完全不能发生也能收到效果。利用大环作为相转移催化剂能得到较高的产率。在催化反应中所需的冠醚或穴醚的量是非常少的，反应立即发生，阴离子被消耗，大环配离子会重新返回界面俘获相反电荷的离子，与底物再进行反应，这样大环只起了传递离子的作用。

大环和阳离子配位后在催化过程中起了“裸化”阴离子的作用(裸化的阴离子效应)。通常在阴离子反应中，如有机亲核取代反应，其亲核阴离子的反应活性往往因阴离子与阳离子配位或形成离子对而降低，因为在阴离子反应时需要破坏阴-阳离子间的缔合，增加反应的活化能。在冠醚特别是穴醚的情况下，阳离子被配位在它们的环中，使阴-阳离子间有较大的分开，阴-阳离子间相互作用减小，降低了反应的活化能，相当于阴离子被活化。

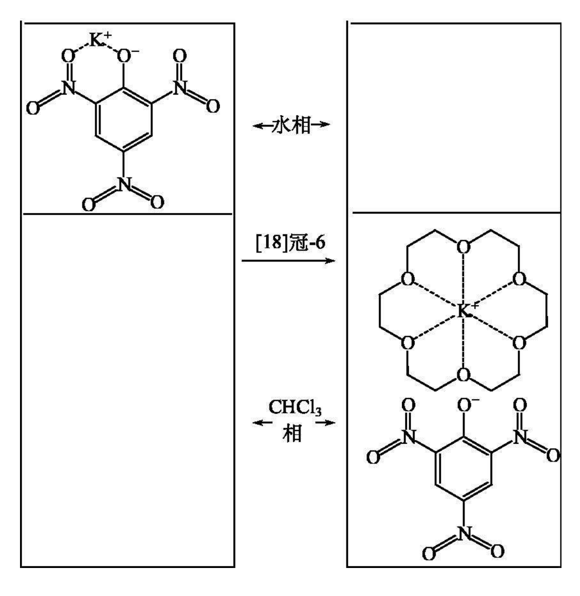


图 2.37　用冠醚作为相转移催化剂

下面给出用冠醚或穴醚作为相转移催化剂和阴离子活化的例子。

1）有机底物被 $KMnO_4$ 氧化

没有大环存在下，在有机溶剂中 $KMnO_4$ 几乎不氧化有机底物。但在以下两个反应［式（2.32）、式（2.33）］中，加入冠醚后，K^+ 与冠醚生成配合物，被溶解在有机溶剂中，氧化反应进行得非常顺利且有定量的产率。

$KMnO_4$，二环已基[18]冠-6，苯　　(2.32)

$KMnO_4$，[18]冠-6，CH_2Cl_2　　(2.33)

2）阴离子的亲核取代

乙酸根等阴离子（A^-）与氯苄在乙腈中的取代反应如式(2.34) 所示：

K^+A^-，冠醚　　X=Cl, A^-=Ac^-　　(2.34)

在水溶液中乙酸根不具有好的亲核性，在非水溶液中有一定亲核性，但在冠醚存在下，由于乙酸钾中的 K^+ 与冠醚配位，Ac^- 被裸露，反应速率急剧增加。表 2.15 列出各种冠醚对反应速率的影响(以反应半衰期表示反应速率)。冠醚拆分了 K^+ 与 Ac^- 的离子对，使 Ac^- 摆脱了束缚成为强有力的亲核试剂，亲核速率比不用冠醚时大几百倍。此外，取代反应还受介质和取代阴离子本性所影响。表 2.16 列出当离去基团 X 为对甲苯磺酸根时在[18]冠-6 的质子溶液中的阴离子的亲核性，在质子溶液中 H^+ 与冠醚有一定的配位作用，此时反应速率几乎不受冠醚的影响，只与阴离子本性有关。软的 I^- 除微弱的溶剂化作用外，与 K^+ 间的相互作用很弱，因此 I^- 的亲核取代反应很快。相反，K^+ 与 F^- 紧密形成离子对，F^- 又有强的溶剂化作用，其亲核取代反应进行得很慢。若在乙腈等非质子的有机溶剂中，K^+ 已同自由的冠醚配位，各种阴离子的反应速率变化不是很大，其中体积小、具有高电荷密度、高流动性的 F^- 有比 I^- 具更大的亲核性。

表 2.15　冠醚对反应速率的影响($X=Cl^-$, $A=CH_3CO_2^-$)

冠醚	反应半衰期/h
不加冠醚	685
[18]冠-6	3.5
二苯并[18]冠-6	9.5
二环己基[18]冠-6	1.5

表 2.16　[18]冠-6 存在下各种阴离子(A^-)的亲核性(X=对甲苯磺酸根)

亲核阴离子	相对速率	质子介质中的相对速率
N_3^-	10.0	100
$CH_3CO_2^-$	9.6	5
CN^-	2.4	1250
Br^-	1.3	80
Cl^-	1.3	10
I^-	1.0	1000
F^-	1.4	1
SCN^-	0.3	625

2.7.2　碱金属化合物和电子合物[108]

早在 1808 年人们就发现，将小量金属钾溶于液氨中，溶液显示出蓝色或青铜色。蓝色或青铜色的出现，是由于溶液中存在着溶剂化电子，随后人们又观察到钠的液氨溶液是一种有用的还原剂。例如，它能选择性地将芳烃还原为 1，4-

二烯(Birch 还原)。

1969 年，令 Pedersen 兴奋不已的是，他也观察到将少量的钠或钾溶于含有冠醚的有机溶剂中，溶液也呈现出蓝色。直到 1983 年，才得到第一个电子合物[Cs([18]冠-6)$_2$]$^+$ · e 的晶体结构，Cs^+ 位于两个 18C6 的夹心结构中，单电子作为配对反离子，被俘获在晶格中，电子-电子距离为 8.68Å。如此长的距离，以致固体是不导电的(电导率为10^{-10} S · cm^{-1}，200K)。另外，和[Cs([18]冠-6)]$^+$ · e 具有等同结构的碱金属化合物即碱化物，如[Cs([18]冠-6)$_2$]$^+$ · K^-，[Na^+([2.2.2]穴醚)]$^+$ · Na^- 也被确证。碱化物是由碱金属歧化成碱金属阳离子和碱化物阴离子组成的，其中阳离子位于冠状化合物的腔中，阴离子与之配对：

$$2M(s) + nL \rightarrow M^+(L_n)M^-(s) \tag{2.35}$$

式中：L 代表大环配体。

式 (2.35) 平衡受如下几个因素所影响：①L 的配位能力；②M 的电子亲和力和碱化物的晶格能；③M 的电离能；④有序晶体形成引起的不利熵变。碱化物中不仅含有同一元素的金属阴、阳离子，还可包含不同金属。例如，[K^+([2.2.2]穴醚)]$^+$ · Na^- 已经被获得。

当过量强的配位剂存在时不生成碱化物而生成电子合物：

$$M(s) + nL \rightarrow M^+(L_n) \cdot e^-(s) \tag{2.36}$$

碱化物和电子合物的制备十分严格，首先必须小心地提纯溶剂和清洁玻璃容器，在低温(通常小于 230K)和高真空(<10^{-5} mmHg①)下进行，所得产物有强的吸湿性和对空气的敏感性，但在特定条件下却有较高的稳定性。例如，[2.2.2]穴醚的钠化物[Na^+([2.2.2]穴醚)]$^+$ · Na^- 在真空、室温下保持几小时是稳定的，而电子合物[Li^+([2.2.2]穴醚)]$^+$ · e 在 230K 却迅速分解。

冠醚、穴醚等电子合物的晶体结构表明，它们晶体中阴离子的堆积类似于碱化物结构，只是在电子合物中相应于碱合物中阴离子的位置是空的，即电子被俘获在阴离子的空位上，好似电子被俘获在电子掺杂的碱金属卤化物晶体中。按以上所述碱化物应为反磁性，而电子合物的磁学性质却颇为复杂，因为受疏松的电子相互作用影响，并且和固体性质及配体性质有关。

在碱化物的研究方法中，NMR 是最有效和最方便的方法之一[109]，因为正负碱金属离子的共振信号有显著的不同。例如，[Na^+([2.2.2]穴醚)]$^+$ · Na^- 的 Na^+ 和 Na^- 信号分别在(10.4±0.5)ppm 和(62.8±0.2)ppm，而未配位的 Na^+ 却低于-10ppm。此外，Na^+ 配位在穴合物的穴中，限制了它的移动，显示出更宽的 Na^+ 信号。

---

① 1mmHg=1.333 22×10^2Pa，下同。

大多数碱化物和电子合物都具有半导体特性，其能带间隙为几十分之一电子伏特到 2.5eV。由于在溶液中存在着金属负离子和溶剂合电子，在化学性质上，二者是迄今为止已知最强的还原剂[110]。例如，仅催化量的[18]冠-6 存在，碱金属钠在足够反应时间内就能还原炔烃成烷烃。相似的碱化物和电子合物能还原芳香衍生物，能够比经典 Birch 反应进行得更完全。

利用溶剂合电子或碱金属阴离子能将金属盐还原成纳米级的金属离子，其直径可达 3～15nm[111]。

2.7.3　模拟细胞膜的传输

2.7.3.1　天然离子载体[112]

Na^+、K^+、Mg^{2+}、Ca^{2+} 广泛地分布在生物组织中。表 2.17 列出四种离子在细胞内外体液中的浓度。除 Ca^{2+} 在细胞内外浓度相同外，值得注意的是，Na^+ 在细胞外有高的浓度，而 K^+ 在细胞内有高的浓度。它们是如何通过细胞膜从细胞内到细胞外的呢？

表 2.17　几种阳离子在细胞内外体液中的浓度（$mol \cdot dm^{-3}$）

阳离子	细胞外	细胞内
Na^+	145	10
K^+	5	150
Mg^{2+}	2	15
Ca^{2+}	2	2

细胞膜由亲水的磷脂作为头基，连接在长的类脂的尾上组成，分别具有亲水性和疏水性。在体液中，头基通过氢键和偶极相互作用，被吸引到环绕的介质中，而有机尾则被排斥。亲水部分朝外，疏水部分朝内，排列成一双层结构，这种被简化的生物膜的磷脂骨架示意于图 2.38 中。

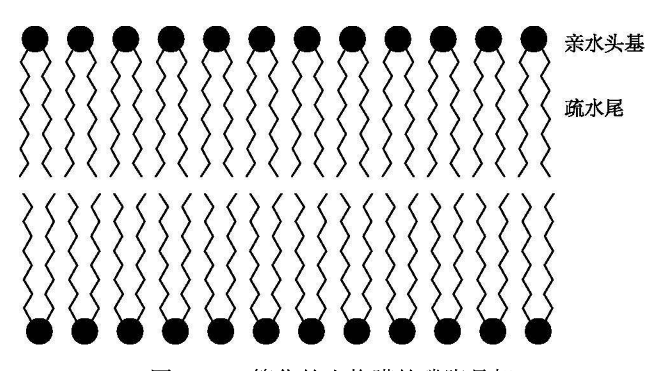


图 2.38　简化的生物膜的磷脂骨架

Na^+、K^+不是亲脂的，它们不能扩散通过细胞膜。要使阳离子被动地传输，只能被亲脂载体运送，或在膜上建立亲水通道，允许特定阳离子通过。亲脂载体是一种配体，它既能选择性地键合金属离子，又能给金属离子穿上“亲脂的外衣”，使形成的配合物能顺利地通过膜的亲脂区，这种配体称为离子载体(ionophore)。

熟知的天然离子载体有缬氨霉素(valinomycin，**2.80**)，无活菌素(nonaetin，**2.81**)和恩镰孢菌素(enniatin，**2.82**)。缬氨霉素是第一个从细菌中分离出来的天然离子载体(1955年)，是一种抗菌素，它是一种三十六元环的十二缩酯肽，其分子中有3个重复单元。每个单元依次由D-羟基异戊酸(D-Hyi)、D-缬氨酸(D-Val)、L-乳酸(L-Lac)、L-缬氨酸(L-Val)四个氨基酸残基组成，整个分子是一个酯键和肽键交替出现的环状齐聚体。其中，氨基与酰胺的羰基或酯基的羰基形成NH---O═C型氢键。氢键对稳定缬氨霉素构型起了重要作用，也有助于肽键包裹金属离子。无活菌素的结构与缬氨霉素相近，它具有三十二元环，有4个羰基氧与4个呋喃氧选择性地和K^+配位，形成与缬氨霉素相似的近似八面体结构。图2.39是缬氨霉素的K^+配合物的晶体结构。由于羰基氧与K^+作用，亲脂

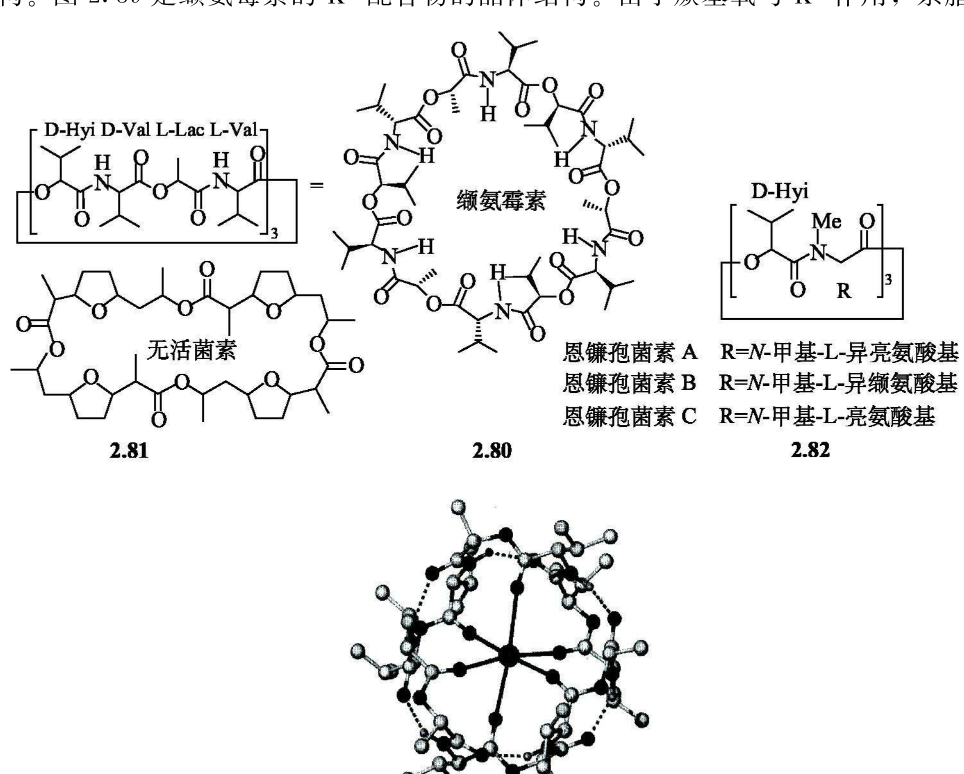


图2.39　缬氨霉素与K^+配合物的晶体结构

的异丙基朝外，其余酰胺基通过分子内的氢键进一步将 K^+ 锁于疏水腔中，以保证顺利地通过细胞膜。恩镰孢菌素具有比缬氨霉素更小的环，对碱金属离子有低的选择性。三种载体对金属离子的稳定常数列于表 2.18 中。表中三种载体对 K^+ 的选择性高于对 Na^+ 的选择性，其中尤以缬氨霉素最显著。

表 2.18　几种离子载体与碱金属、碱土金属的稳定常数（1∶1 MeOH-H_2O，25℃）

离子	Na^+	K^+	Rb^+	Ca^{2+}	Sr^{2+}	Ba^{2+}
无活菌素	2.4	3.7	3.6			1.7
缬氨霉素	0.7	4.9	5.3	2.7	2.2	2.3
恩镰孢菌素 B	2.4	2.9	2.7	2.95	2.65	2.9

大多数动物细胞中 K^+ 浓度比细胞外高，而 Na^+ 浓度则相反。Na^+ 的运送是离子逆浓度梯度通过生物膜的运送，这个过程要消耗能量，执行主动运送的机制常被称为钠泵(sodium pump)或离子泵。钠泵逆浓度梯度向细胞外运送 Na^+，向细胞内运送 K^+，它维持了细胞内外离子成分和浓度的稳定。钠泵所需的能量由三磷酸腺苷(ATP)水解提供。它区别于不需能量沿浓度梯度的被动传输。

2.7.3.2　大环作为载体模型[113]

1）传输过程[114]

冠醚、穴醚对阳离子配位性质的发现，导致人们对人工载体的研究。图 2.40 代表液膜传输体系。图中离子选择性地从源相通过亲脂的有机相进入受相，冠醚作为载体在有机界面与金属离子形成配合物，与负离子形成离子对一同进入有机相。通过有机膜在受相表面释放出金属离子，然后载体在体系中来回穿梭重复该过程，直至被传输的离子在两相中达平衡。沈孟长等[115]在严格控制液膜传输的搅拌速度和其他条件的基础上系统地研究了 2，3-苯并-11-甲基-18-冠-6 (BC1-18C6)、2，3-苯并-8，15-二甲基-18-冠-6(BC2-18C6)、2，3-苯并-8，11，15-

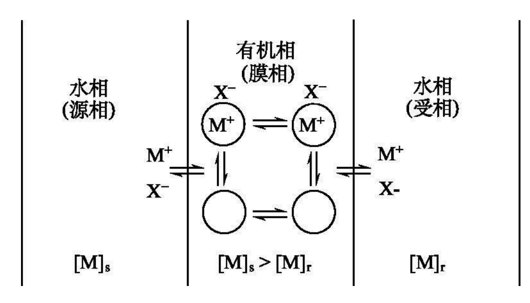


图 2.40　液膜传输体系

MX　金属盐；(M⁺)　冠醚配合物；○　冠醚

三甲基-18-冠-6(BC3-18C6)对碱金属离子(Na^+，K^+，Rb^+)从水相跨过 CH_3Cl 层的传输行为及传输过程动力学。实验结果指出，在源相金属离子$[M]_s$ 与液膜界面冠醚$[L]_s$ 形成配合物$[ML]_m$ 后经膜相至另一界面，并在受相释放出($[M]_r$，$[L]_r$)，按串联一级反应进行：

$$[M]_s + [L]_s \xrightarrow{k_1} [ML]_m \xrightarrow{k_2} [M]_r + [L]_r \tag{2.37}$$

式中：括号$[\ ]_s$，$[\ ]_r$ 分别代表物种在源相、受相的浓度；$[ML]_m$ 代表配合物在膜相的浓度；k_1 为源相金属离子减少的速率常数；k_2 为配合物中金属离子从膜相释放到受相的速率常数。在串级反应中金属离子由源相进入膜相为速率控制过程。

金属离子跨过人工液膜的速率依赖于以下几种因素：①载体与金属离子生成配合物的稳定性。稳定性不能太高也不能太低。如果太低，金属离子从源相到膜相的速率将会受到抑制；太高将会延迟金属离子在受相表面的释放。从许多研究数据的总结看来，当金属离子和配体浓度在 $5\times10^{-2}\ mol\cdot dm^{-3}<[M]<5\times10^{-1}\ mol\cdot dm^{-3}$ 和 $10^{-3}\ mol\cdot dm^{-3}<[L]<5\times10^{-3}\ mol\cdot dm^{-3}$，配合物的稳定常数为 10^5 时，冠醚作为中性载体运输金属离子更为有效。②配对阴离子的性质。配对阴离子性质对阳离子传输速率有大的影响。我们的研究结果表明，传输速率随阴离子的不同而异，与阴离子的水合能力有关，即阴离子越小、水合能力越强、传输速率越小。这说明，当载体对金属离子运载是离子对迁移时，阴离子水合能力越强，则不易由源相进入膜相，因而传输能力减小。③载体的亲脂性。将长链烷基修饰到大环骨架上，增加了载体和配合物在膜相的溶解性，阻止它们滞留在源相和受相。

通过液膜不仅能分离碱金属、碱土金属离子，也适用于分离过渡金属离子和阴离子。液膜传输原理和分离技术在痕量金属的分离和富集、有毒重金属的去除方面已有许多应用[116]。

2）耦合传输[116]

上述的传输是沿离子浓度降低方向传输。更有趣的是逆离子浓度方向即所谓“登高”的传输，这种传输必须与其他化学反应偶联以提供梯度差。如氧化还原或 pH 梯度下的电子或质子的耦合传输(couple transport)以及光耦合下的传输等。

(1) 质子耦合传输。pH 梯度下的质子耦合传输：这类载体初始是带羧酸的冠醚 **2.83** 在源相(或受相)与膜相界面的金属离子发生如式(2.38)和式(2.39)的反应，载体穿梭来回于富阳离子和富质子的水相中，质子则反向传输。

$$M^+(aq) + HL(org) \longrightarrow ML(org) + H^+(aq) \tag{2.38}$$

$$ML(org) + H^+(aq) \longrightarrow HL(org) + M^+(aq) \tag{2.39}$$

2.83

一个典型的例子是二价离子 Ca^{2+} 相对一价离子如 K^+ 的传输，如 **2.84** 中，有两个可离解的羧基，在高 pH 时，两个羧酸根和醚环上氧原子与 Ca^{2+} 配位 $\left[\begin{array}{l} COO^- \\ \qquad\quad Ca^{2+} \\ COO^- \end{array}\right]$；在低 pH 时，一个羧酸根参加与 K^+ 的配位。故 **2.84** 作为载体在酸性条件下选择性传输 K^+，如图 2.41(a)上部所示；而在碱性条件下选择性地传输 Ca^{2+}。传输选择性（$S=[Ca^{2+}]/[K^+]$）由 pH 所控制。图 2.41(b)是选择性 S 和传输速率与 pH 的关系。

$Z = CH_2C_6H_5$

2.84

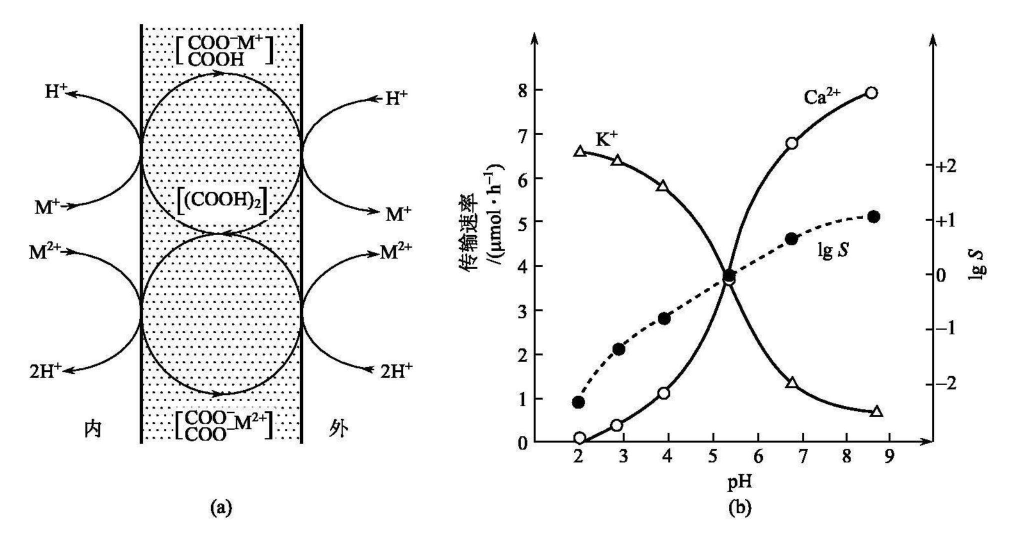


图 2.41　(a) 大环 **2.84** 对一价和二价金属的竞争传输；
(b) 在源相中金属离子传输速率和 lg S 对 pH 的关系

12-十八烷基-1，4，7，10-四氮杂环十三烷-11，13-二酮是另一类受 pH 驱动的载体，它与过渡金属离子配位的过程中释放出两个质子。在 Cu^{2+}、Ni^{2+} 共存

时由于 Ni^{2+} 的配位能力和反应活性均弱于 Cu^{2+}，故在 pH 推动下，能对 Cu^{2+} 选择性传输[117]。

（2）光耦合传输[118]。在理论和实用上十分有趣的是，在光（或电）的驱动下离子的传输，如含偶氮基的冠醚当用不同波长的光照射时发生顺反式改变[式(2.40)]。顺式对 K^+ 的配位能力 42 倍于反式，而反式对 Na^+ 有高的稳定性，因此在光的驱动下，促使 K^+ 或 Na^+ 的传输。这种作用好似被光活化的分子开关。光驱动与传输过程结合，利用光控已实现对离子的萃取[119,120]。

同样，具有二硫桥的穴醚对金属离子有高的稳定性，当穴醚被还原时二硫键断裂，构型发生改变，金属离子配位能力减弱而被释放[式(2.41)]。

(2.40)

(2.41)

以上仅介绍了膜通过载体分子的传输。此外，天然膜的选择性还通过在膜的两侧形成通道对离子进行传输，这一内容此处未加以讨论。各种人造的载体或形成的通道体系常采用冠醚[121~123]、杯芳烃[121]、环状多肽[122]、超分子聚合物[124]等主体分子。膜的传输化学不仅与工业上产品分离有密切联系，它的有趣之处还标志着分子信息的选择传输，故近年来发展很快，读者可参考有关评述[125,126]。

参 考 文 献

[1] Gokel G W. *Crown Ether*. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1990

[2] Gokel G W. *In*: *Encyclopedia of Supermolecular Chemistry*. New York: Marcel Dekker Inc, 2004. 1042～1052

[3] Pedersen C J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1988, **27**: 1021

[4] 刘育，尤长城，张衡益．超分子化学．天津：南开大学出版社，2001

[5] 吴成泰等．冠醚化学．北京：科学出版社，1993

[6] Parker D A. *Macrocycle Synthesis*: *A Practical Approach*. Oxford: Oxford University Press, 1996

[7] (a) Pedersen C J. *J. Am. Chem. Soc*, 1967, **89**: 2495 (b) Pedersen C J. *J. Am. Chem. Soc*, 1967, **89**: 7077

[8] (a) Cinquini M. *Synthesis*, 1976, 516 (b) Liu Y, Inoue Y, Hakusi T. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 1990, **63**: 3044

[9] (a) Weber E, Vögtle F. *Inorg. Chim. Acta*, 1980, **45**: L 65 (b) Weber E, Josel H P. *J. Inclusion Phenom. Macrocyl. Chem*, 1983, **1**: 79

[10] de Jong F, Rinhoudt D N. *Stability and Reactivity of Crown Ether Complexes*. New York: Academic Press, 1981

[11] Inoue Y, Liu Y, Tong L H, Ouchi M, Hakushi T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2, 1993, 1947

[12] (a) 罗勤慧，沈孟长，诸葛卸梅，戴安邦，陆国元，胡宏纹．高等学校化学学报，1983，**4**：135 (b) 罗勤慧，沈孟长，王志林，陆国元，胡宏纹，戴安邦．化学学报，1984，**42**：861 (c) 沈孟长，罗勤慧，王志林，陆国元，胡宏纹．高等学校化学学报，1985，**6**：285 (d) 罗勤慧，沈孟长，诸葛卸梅，戴安邦，陆国元，胡宏纹．化学学报，1983，**41**：877 (e) 罗勤慧，李重德，冯旭东，魏金华，胡宏纹．高等学校化学学报，1987，**8**：5 (f) 罗勤慧，沈孟长．无机化学学报，1993，**9**：225

[13] Christensen J J, Eatough D J, Izatt R M. *Chem. Rev*, 1974, **74**: 351

[14] Christensen J J, Izatt R M. *Handbook of Metal Ligand Heats and Related Thermodynamic Quantities*. New York: Marcel Dekker, 1983

[15] Izatt R M, Bradshaw J S, Neilsen S A, Lamb J D, Christensen J. J. *Chem. Rev*, 1985, **85**: 271

[16] Inoue Y, Liu Y, Hakushi T. *In*: Inoue Y, Gokel G W Eds. *Cation Binding by Macrocycles*. New York: Marcel Dekker Inc, 1990. 1

[17] Vögtle F, Weber E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1979, **18**: 753

[18] (a) Wang D F, Sun X Q, Hu H G, Liu Y M, Chen B M, Zhou Z Y, Yu K B. *Polyhedron*, 1989, 8: 2051 (b) Wang D F, Xiang H, Wang G X, Han Z J, Yang X S, Hu H W, Yu K B. *J. Chem. Soc Dalton Trans*, 1994, 3325 (c) 王德粉，虞俊标，胡家欣，蒋燕灏，胡宏纹．高等学校化学学报，1994，**15**：1159 (d) Wang D F, Yu H, Hu H W, Yu K B, Zhou Z Y. *J. Chem. Soc. Commun*, 1991, 685

[19] Wainwright K P. *Coord. Chem. Rev*, 1997, **166**: 35

[20] Charbonniere L, Ziessel R, Guardigli M, Roda A, Sabbatini N, Cesario M. *J. Am. Chem. Soc*, 2001, **123**: 2436

[21] (a) Li Q X, Luo Q H, Li Y Z, Pan Z Q, Shen M C. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2004, 447 (b) Li Q X, Luo Q H, Li Y Z, Shen M C. *J. Chem. Soc Dalton Trans*, 2004, 2329

[22] Bao S S, Chen G S, Wang Y, Li Y Z, Zheng L M Luo Q H. *Inorg. Chem*, 2006, 45: 1124

[23] (a) Dvornikovs V, House B E, Kaetzel M, Dedman J R, Smithrud D B. *J. Am. Chem. Soc*, 2003, **125**: 8290 (b) Smukste I, Smithrud D B. *J. Org. Chem*, 2003, **68**: 2547 (c) Smukste I, House B E, Smithrud D B. *J. Org. Chem*, 2003, **68**: 2559

[24] (a) Fitzmaurice D, Rao S N, Preece J A, Stoddart J F, Wenger S, Zaccheroni N. *Angew. Chem.*

Int. Ed. Engl, 1999, **38**: 1147 (b) Ryan D, Rao S N, Rensmo H, Fitzmaurice D, Preece J A, Wenger S, Stoddart J F, Zaccheroni N. *J. Am. Chem. Soc*, 2000, **122**: 6252 (c) Balzani V, Ceroni P, Credi A, GÓmez-LÓpez M, Hamer C, Stoddart J F, Wolf R. *New J. Chem*, 2001, **25**: 25

[25] Akutagawa T, Ohta T, Hasegawa T, Nakamura T, Christensen C A, Becher J. *Proc. Natl. Acad. Sci*, USA, 2002, **99**: 5028

[26] Liu Y, Han J R, Zhang H Y. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 247

[27] Cram D J, Cram J M. *Acc. Chem. Res*, 1978, **11**: 8

[28] Cram D J, Cram J M. *Container Molecules and Their Guests*. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1994. 65～77

[29] Chao Y, Weisman G R, Sogah G D Y, Cram D J. *J. Am. Chem. Soc*, 1979, **101**: 4948

[30] Cram D J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1986, **25**: 1039

[31] Maverick E, Cram D J. *Spherands: Hosts Preorganised for Binding Cations. In*: Atwood J L, Davies J E D, MacNicol D D, Vögtle F Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Vol. 1. Oxford: Pergamon, 1996. 213～243

[32] 罗勤慧，沈孟长．配位化学．南京：江苏科技出版社，1987. 113～124

[33] Hancock R D. *J. Chem. Educ*, 1992, **69**: 615

[34] Bush R H, Stephenson N A. *Coord. Chem. Rev*, 1990, **100**: 119

[35] Lehn J M. *Supramolecular Chemistry, Concept and Perspectives*. Weinheim: Wiley-VCH, 1995. 14

[36] (a) Roberts S L, Furlan R L E, Otto S, Sanders J K M. *Org. Biomol. Chem*, 2003, 1: 1625 (b) Lehn J M. *Chem. Eur. J*, 1999, 5: 2455 (c) Rowan S J, Cantrill S J, Cousins G R L, Sanders J K M, Stoddart J F. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2002, **41**: 898 (d) Lüning U. *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem*, 2004, **49**: 81

[37] Illuminati G, Mandolini L. *Acc. Chem. Res*, 1981, **14**: 95

[38] Cram D J. *From Design to Discovery*. Washington D C: American Chemistry Society, 1991. 91

[39] Wainwright K P. *Coord. Chem. Rev*, 1997, **166**: 35

[40] Liang X Y, Sadler P J. *Chem. Soc. Rev*, 2004, **33**: 246

[41] Curtis N F. *In*: McClevertg J A, Meyer T J Eds. *Comprehensive Coordination Chemistry II*. Pergamon: Oxford, 2004. Vol. 1, Chap. 20

[42] Kimura E, Sasada M, Shionoya M, Koike T, Kurosaki H, Shiro M. *J. Bioinorg. Chem*, 1997, **2**: 74

[43] Khopker S M. *Analytical Chemistry of Macrocyclic and Supramolecular Compounds*. New Delhi: Narosa Press, 2002. 137

[44] (a) Luo Q H, Feng C J, Zhu S R, Shen M C, Liu A D, Gu H C, Li F M, Di S J. *Radiat. Phys. Chem*, 1998, **53**: 397 (b) Wang J, Luo O H, Feng C J, Shen M C. *Radiat. Phys. Chem*, 1997, **49**: 465 (c) Wang J, Luo Q H, Zhang J J, Shen M C, Liu A D, Gu H C, Li F M, Di S J. *Radiat. Phys. Chem*, 1997, **49**: 527 (d) Riley D P, Henke S L, Lennon P J, Aston K. *Inorg. Chem*, 1999, 38: 1908 (e) Salvemini D, Riley D P. *Science*, 1999, **286**: 304

[45] (a) Bolm C, Meyer N, Raabe G, Weyhermüller T, Bothe E. *Chem. Commun*, 2000, 2435 (b) Grenz A, Ceccarelli S, Bolm. *Chem. Commun*, 2001, 1726

[46] Rossi P, Felluga F, Tecilla P, Formaggio F, Crisma M, Toniolo C, Scrimin P. *J. Am. Chem. Soc*, 1999, **121**: 6948

[47] Young M J, Chin J. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 10577

[48] Sissi C, Rossi P, Felluga F, Formaggio F, Palumbo M, Tecilla P, Toniolo C, Scrimin P. *J. Am. Chem. Soc*, 2001, **123**: 3169

[49] (a) Caravan P, Ellison J J, McMurry T J, Lauffer R B. *Chem. Rev.*, 1999, **99**: 2293(b) Aime S, Botta M, Fasano M, Terreno E. *Acc. Chem. Res*, 1999, **32**: 941 (c) Batta M. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2000, 399

[50] (a) Reichert D E, Lewis J S. *J. Coord. Chem. Rev*, 1999, **184**: 3(b) Thunus L, Lejeun R. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **184**: 125

[51] (a) Volkert W A, Hoffman T J. *Chem. Rev*, 1999, **99**: 2269 (b) Hu F, Cutler C S, Hoffman T, Sieckman G, Volkert W A, Jurisson S S. *Nucl. Med. Biol*, 2002, **29**: 423 (c) Millenic D E, Garmestani K, Chappell L L, Dadachova E, Yordanov A, Ma D, Shlom J, Brechbiel M W. *Nucl. Med. Biol*, 2002, **29**: 431

[52] (a) Bridger D J, Skerlj R T. *Adv. Antiviral Drug Res*, 1999, **3**: 161 (b) Scozzafava A, Mastrolorenzo A, Supuran C T J. *Enzyme Inhib. Med. Chem*, 2002, **17**: 69

[53] (a) Meyer M, Dahaoui-Gindrey V, Lecomte C, Guilard R. *Coord. Chem. Rev*, 1998, **178～180**: 1313 (b) Bu X H, An D L, Cao X H, Zhang R H, Chifford T, Kimura E. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1998, 2247 (c) Bu X H, Zhang Z H, An D L, Chen Y T, Shionoya M, Kimura E. *Inorg. Chim. Acta*, 1996, **249**: 125 (d) Kimura E, Koik T, Inouye Y. *Perspect Bioinorg. Chem*, 1999, **4**: 145 (e) Schwiert C W, McCue J P. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **184**: 67

[54] Henrick K, Tasker P A. *The specification of binding cavities in macrocyclic ligands. In*: Lippard S J Ed. *Progress in Inorganic Chemistry*. Vol. 33. New York: John Wiley & Sons, 1985. 1～58

[55] Adam H, Bailey N A, Bertand P, Collinson S R, Fenton D E, Kitchen S J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1996, 1181

[56] Shen C Y, Pan Z Q, Wang Y N, Luo Q H. *Syn. React. Inorg and Meta-Org. Chem*, 2003, **33**: 1263

[57] Pan Z Q, Luo Q H, Duan C Y, Shen M C. *Polyhedron*, 2001, **20**: 2945

[58] (a) Rockcliff D A, Martell A E, Reibenspies J H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1996, 167 (b) Menif R, Martell A E, Squattrino P J, Clearfield A. *Inorg. Chem*, 1990, **29**: 4723

[59] Lovecchio F V, Gore F S, Busch D H. *J. Am. Chem. Soc*, 1974, **96**: 3111

[60] Lindoy L. *The Chemistry of Macrocyclic ligand Complexes*. Cambridge: Cambridge University Press, 1989. 8

[61] Elias H. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **187**: 37

[62] Izatt R M, Pawlak K, Bradshaw J S, Bruening R L. *Chem. Rev*, 1995, **95**: 2529

[63] (a) Hay B P, Hancock R D. *Coord. Chem. Rev*, 2001, **212**: 61 (b) Lindoy L F. *Pure Appl. Chem*, 1997, **69**: 2197

[64] (a) Atkins T J, Richman J E, Oettle W F. *Org. Synth*, 1978, **58**: 86 (b) Felix V, Costa J, Delgado R, Drew M G B, Duarte M T, Resende C. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2001, 1462

[65] Curtis N F. *Coord. Chem. Rev*, 1968, **3**: 3

[66] (a) Motekaitis R J, Sun Y, Martell A E, Welch M J. *J. Can. Chem*, 1999, **77**: 614

[67] Hubin T J, Tyryshkin N, Alcock N W, Busch D H. *Acta Crystallogr*, 2001, **57C**: 359

[68] Kimura E, Wada S, Shionoya M, Okazaki Y. *Inorg. Chem*, 1994, **33**: 770

[69] Okawa H, Furutachi H, Fenton D E. *Coord. Chem. Rev*, 1998, **174**: 51

[70] Guerreiro P, Tamburini S. *Coord. Chem. Rev*, 1995, **139**: 17

[71] Collinson S R, Fenton D E. *Coord. Chem. Rev*, 1996, **148**: 19

[72] McDowell D, Nelson J. *Tetrahedron Lett*, 1988, **29**: 385

[73] (a) Jazwinski J, Lehn J M, Lilienbaum D, Ziessel R, Guilhem J, Pascard C. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1987, 1691 (b) Nelson J, McKee V, Morgan G. *Prog. Inorg. Chem*, 1998, **47**: 167

[74] (a) Pan Z Q, Luo R S, Jiang L J, Wang Z L, Feng C J, Luo Q H. *Spectroscopy Lett*, 1998, **31**: 1737 (b) Feng C J, Wang Z L, Luo Q H. *Spectroscopy Lett*, 1998, **31**: 1441

[75] Kimura E. *Tetrahedron*, 1992, **48**: 6517

[76] (a) Bucher C, Duval E, Barbe J M, Verpeaux J N, Amatore C, Guilard R, Lepape L, Latour J M, Dahaoui S, Lecomte C. *Inorg. Chem*, 2001, **40**: 5722 (b) Luke I, Kotek J, Vojtisek P, Hermann P. *Coord. Chem. Rev*, 2001, **216**, **217**: 287

[77] Hubin T J. *Coord. Chem. Rev*, 2003, **241**: 27

[78] (a) Barefield E K, Bianchi A, Billo E J, Connolly P J, Paoletti P, Summers J S, Van Derveer D G. *Inorg. Chem*, 1986, **25**: 4197 (b) Bosnich B, Poon C K, Tobe M I. *Inorg. Chem*, 1965, **4**: 1102

[79] Donnelly M A, Zimmer M. *Inorg. Chem*, 1999, **38**: 1650

[80] Kikuta E, Aoki S, Kimura E. *J. Am. Chem. Soc*, 2001, **123**: 7911

[81] (a) Bridger G J, Skerlj R T, Padmanabhan S, Martellucci S A, Henson G W, Abrams M J, Joao H C, Witvrouw M, De Vreese K, Pauwels R, De Clercq E. *J. Med. Chem*, 1996, **39**: 109 (b) De Clercq E. *Mol. Pharmacol*, 2000, **57**: 833

[82] Este J A, Cabrera C, de Clercq E, Struyf S, Van Damme J, Bridger G, Skerlj R T, Abrams M J, Henson G, Gutierrez A, Clotet B, Schols D. *Mol. Pharmacol*, 1999, **55**: 67

[83] Lauffer R B. *Chem. Rev*, 1987, **87**: 901

[84] (a) Kong D Y, Meng L H, Ding J, Xie Y Y, Huang X Y. *Polyhedron*, 2000, **19**: 217 (b) Kong D Y, Meng L H, Song L, Xie Y Y. *Trans. Met. Chem*, 1999, **24**: 553 (c) 梁峰, 魏俊, 李朝阳等. 高等学校化学学报, 2004, **25**: 470

[85] (a) Liang F, Wu C T, Lin H K. *Bioorg. Med. Chem. Lett*, 2003, **13**: 2469 (b) Liang F, Wang P, Zhou X. *Bioorg. Med. Chem. Lett*, 2004, **14**: 1901 (c) Wang X Y, Zhang X M, Lin J, Chen J W, Xu Q, Guo Z J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2003, 120

[86] Kimura E. *Pure. Appl. Chem*, 1989, **61**: 823

[87] Luo Q H, Zhu S R, Meng M C, Yu S Y, Zhang Z, Huang X Y, Wu Q J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1994, 1873

[88] Tian Y. P, Fang Y Z, Luo Q H, Shen M C, Lu Q, Shen W M. *Free Radical Biol. Med*, 1992, **13**: 533

[89] (a) Menif R, Martell A E, Squatrito P J, Clearfied A. *Inorg. Chem*, 1990, **29**: 4723 (b) Menif R, Martell A E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1989, 1521

[90] Shen C Y, Hu M F, Luo Q H, Shen M C. *Transition Met. Chem*, 1995, **20**: 634

[91] Shen C Y, Hu M F, Luo Q H, Shen M C. *J. Inrog. Biochem*, 1997, **68**: 195

[92] Rockcliff D A, Martell A E. *Inorg. Chem*, 1993, **32**: 3143

[93] (a) Rudkevich D M, Mercer-Chalmers J D, Verboom W, Ungaro R, de Jong F, Reinhoudt D N. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 6124; (b) Kahn O. *In*: Sikes A G Ed. *Advances in Inorganic Chemistry*. San Diego: Academic Press, 1995. 179

[94] Bosnich B. *Inorg. Chem*, 1999, **38**: 2554

[95] Botta M, Casellato U, Scalco C, Tamburini S, Tomasin P, Vigato P A, Aime S, Barge A. *Chem.*

Eur. *J*, 2000, **8**: 3917

[96] (a) Wang J, Xu X Y, Chen J L, Luo Q H. *Inorg. Chim. Acta*, 1997, **256**: 121 (b) Xu X Y, Luo Q H, Shen M C, Huang X Y, Wu Q J. *Polyhedron*, 1997, **16**: 1301

[97] Zhang J J, Zhang W, Luo Q H, Mei Y H. *Polyhedron*, 1999, **18**: 3637

[98] Yu S Y, Luo Q H, Shen M C, Huang X Y, Yang W H, Zheng Z. *Inorg. Chim. Acta*, 1994, **223**: 181

[99] Yu S Y, Luo Q H, Shen M C, Zheng Z, Huang X Y, Wu Q J. *Polyhedron*, 1994, **13**: 2467

[100] Yu S Y, Luo Q H, Huang X Y, Sheng T L, Wu X T, Wu D X. *Polyhedron*, 1997, **16**: 453

[101] Wang J, Luo Q H, Shen M C, Huang X Y, Wu Q J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1995, 2373

[102] (a)Lu T B, Zhang X M, Li Y W, Chen S. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 4760 (b) Jiang L, Lu T B, Feng X L. *Inorg. Chem*, 2005, **44**: 2056

[103] Luo R S, Mao X A, Pan Z Q, Luo Q H. *Spectra. Chim. Acta*, 2000, **56**: 1675

[104] Wang Z L, Luo Q H, Duan C Y, Shen C Y, Li Y Z. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2004, 1104

[105] Yu S Y, Luo Q H, Shen M C, Huang X Y. *Inorg. Chem*, 1994, **33**: 1251

[106] Lehn J M. *Acc. Chen. Res*, 1978, **11**: 49

[107] Makosga M. *Pure Appl. Chem*, 2000, **72**: 1399

[108] Dodziuk H. *Introduction to Supramolecular Chemistry*. London: Kluwer Academic Publishers, 2000. 173～176

[109] Ceraso J M, Dye J L. *J. Chem. Phys*, 1974, 61

[110] Jedlinski Z. *Acc. Chem. Res*, 1998, **31**: 55

[111] Tsai K L, Dye J L. *J. Am. Chem. Soc*, 1991, **113**: 1650

[112] (a) 计亮年，黄锦汪，莫庭焕．生物无机化学导论．广州：中山大学出版社，2001(b) 杨频，高飞．生物化学原理．北京：科学出版社，2002. 70～83

[113] Lamb J D, Christensen J J, Izatt R M. *J. Chem. Educ*, 1980, **57**: 227

[114] Lehn J M. *Superamolecular Chemistry*: *Concepts and Perspectives*. Weinheim: Wiley-VCH, 1995. 6

[115] (a) 沈孟长，王志林，罗勤慧，高翔，陆国元．化学学报，1991，**49**：718 (b) 王志林，沈孟长，罗勤慧．化学学报，1992，**50**：1000(c) 王志林，沈孟长，罗勤慧．高等学校化学学报，1992，**13**：433

[116] Langer R. *Science*, 1990, **249**: 1527

[117] (a) 罗勤慧，朱守荣，沈孟长，张正．化学学报，1994，**52**：699 (b)高友良，范富龙，沈孟长，罗勤慧．高等学校化学学报，1995，**16**：342

[118] Vögtle F. *Superamolecular Chemistry*: *An Introduction*. New York: John Wiley & Sons, 2000. 62～65

[119] Ohakara M, Nakatsuji Y. *Topics Curr. Chem*, 1985, **128**: 37

[120] Yarishkin D V, Tashmukhamedova A K, Mirkhodjeav U Z, Tashmukhamedov B A. *J. Inclusion. Phenom. Macrocycl. Chem*, 2004, **49**: 139

[121] Gokel G W, Mukhopadhyay A. *Chem, Soc. Rev*, 2001, **30**: 274

[122] Bong D T, Clark D T, Granja J R, Ghadiri M R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 2001, **40**: 988

[123] Lehn J M. *Chem. Eur. J*, 1999, **5**: 2455

[124] Barboiu M. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem*, 2004, **49**: 133

[125] Mantile S. *Chem. Soc. Rev*, 2001, **30**: 158

[126] Mcnally B A, Leevy W M, Smith B M. *Supermol. Chem*, 2007, **19**: 29

第3章　包合物化学

提要　本章讨论以环糊精、杯芳烃、穴芳、囚醚、半囚醚为基础的包合物，包合物的形成以π-π相互作用、阳离子-π相互作用、氢键、疏水效应、偶极-偶极、离子-偶极等作用作为推动力，主体包容客体，对客体有催化作用，识别非极性分子(如甲烷)和稳定短寿命物种的特性，也能显示出分子反应瓶的功能。

3.1　环　糊　精[1～4]

环糊精(cyclodextrin，CD)是继冠醚、穴醚之后被研究的第二代主体，它是一类价格低廉较易得到的半天然产物，其化学性质稳定，在食品、化妆品、药物工业和分析化学上有广阔应用[5]，如作为药物缓释剂和化合物发送剂在较广泛的剂量范围内不显示毒性[6]。在分析化学的色谱分析中，作为流动相的添加剂，或用化学法键合在固定相中，改善分离效率，对异构体或手性化合物的分离特别有用[6,7]。修饰环糊精已被用来作为分子开关[8]、能量转换和储存[9,10]、光学器件[11]以及合成金的纳米粒子[12]。

3.1.1　环糊精的结构[13,14]

环糊精是一种环状低聚糖，它是在淀粉酶的作用下分离得到的，已被使用的环糊精有三种，它们是分别具有6个、7个、8个葡萄糖单位的α-环糊精(cyclohexaamylose、cyclomaltohexaose、α-CD)、β-环糊精(cycloheptaamylose、cyclomaltoheptaose、β-CD)和γ-环糊精(cyclooctaamylose、cyclomaltoctaose、γ-CD)。葡萄糖单位低于6的环糊精由于环上太大的张力不易形成，迄今为止已知的是具有5个单位的预-α-环糊精(pre-α-cyclodextrin)和大于8的环糊精，后者因在水中有大的溶解度而难以分离，但其中具有9个和10个葡萄糖单位的δ-CD和ε-CD已为人知。

图3.1(a)是α-CD，β-CD，γ-CD的化学结构。其中，n个葡萄糖基是通过α-1，4-糖苷键连接组成一类类似平头漏斗状的结构，在具有n个葡萄糖基的分子中，在漏斗的狭窄开口处称为初级面，连接着n个伯羟基，在另一宽的开口处称为次级面，连接着$2n$个仲羟基，在空腔内部排列着一排来自C-3碳原子的

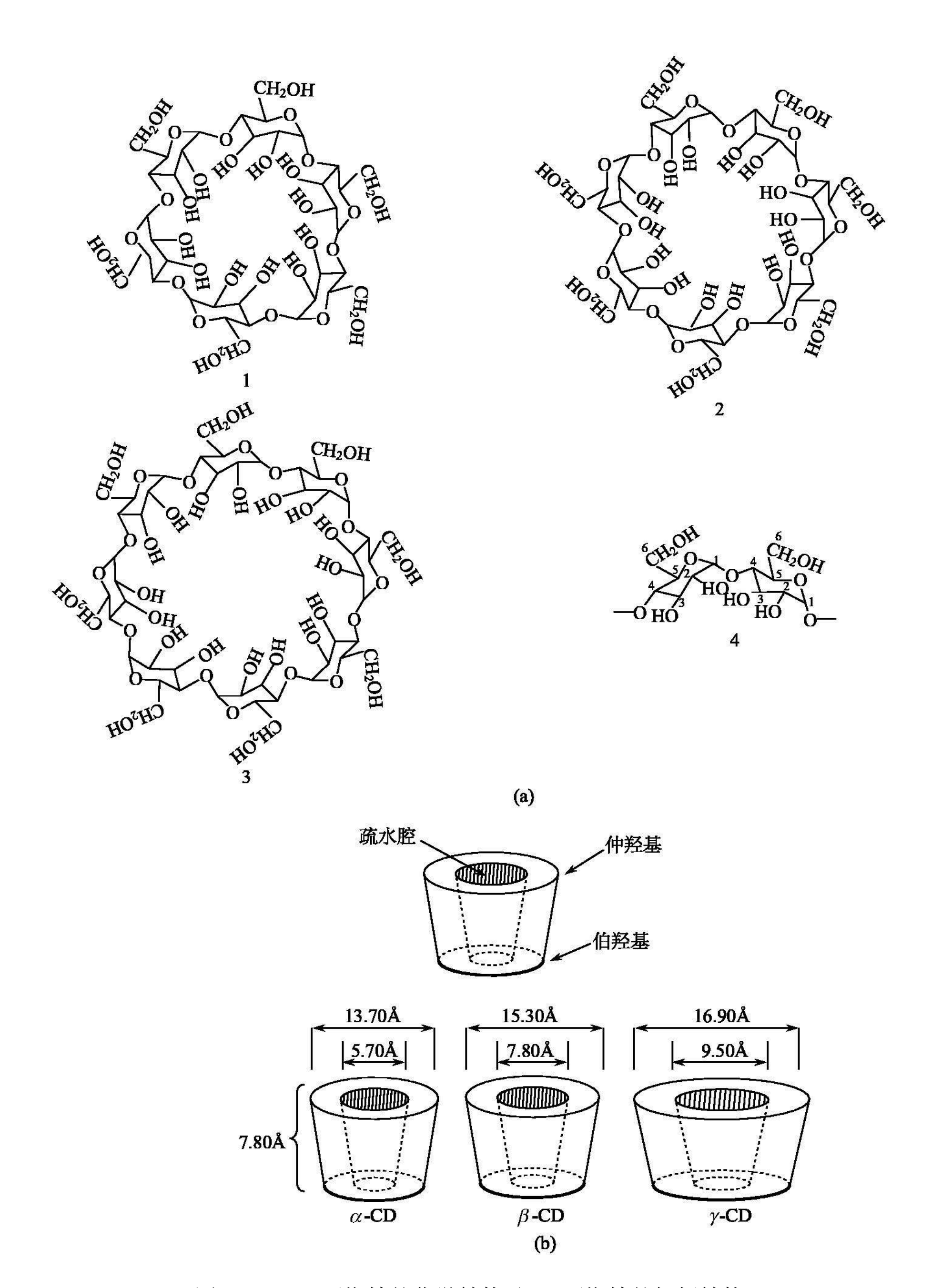


图 3.1　(a) 环糊精的化学结构及(b)环糊精的解析结构

1. α-CD；2. β-CD；3. γ-CD；4. 糖苷键

CH 基(从仲羟基边缘向内)及一排糖苷氧原子以及一排来自 C-5 碳原子的 CH 基。由于葡萄糖单元的伯羟基可以自由旋转，因而能部分封住小口，伯羟基所在的开口处内腔半径随葡萄糖单元数目的增加而增加，但漏斗的高度不变，α-环糊精、β-环糊精、γ-环糊精均为 7.80Å，图 3.1 (b)是三种环糊精的结构解析。环糊精空腔内部是非极性的，外部是极性的，故内腔疏水，外腔亲水，使其能够包容小分子形成典型的主-客体化合物。例如，众多芳香化合物的苯环和脂肪族化合物非极性的烃链都可进入环糊精的空腔中，形成包合物。此外，每个葡萄糖单元的 3-羟基氢与相邻单元的 2-羟基氢形成分子内氢键，糖苷键的氧原子的孤电子指向空腔内部，有较高的电子云密度，使环糊精分子具有碱性。组成环糊精的葡萄糖都是 D 型葡萄糖，因此环糊精本身具有手性。

环糊精锥体中所有葡萄糖单元都保持原有的椅式构象，基本上没有变形，这种结构特点使得环糊精分子中可进行修饰。

NMR 等实验证明，在溶液中环糊精中的葡萄糖构型与固态一致，不发生变化，甚至在溶液中加入分子内氢键的竞争物二甲亚砜，环糊精的 3-羟基质子的 NMR 信号(5.2 δ)也不改变，说明在溶液中内氢键仍然保持着，分子仍呈锥形结构。

3.1.2 环糊精的性质

3.1.2.1 理化特性

环糊精有特殊的物理性质和化学性质。表 3.1 列出了天然环糊精的重要物理性质。表中空腔直径、热容和在标准状态下焓变 $\Delta H^{\ominus}$ 和熵变 $\Delta S^{\ominus}$ 均随 α-CD、β-CD 到 γ-CD 按葡萄糖单元数目的增加而增加，而其碱度 pK_a 值则相应降低。有趣的是，在水中的溶解度却不遵循此规律。三个环糊精比起非环糖类，溶解度降低，因为天然环糊精在水中发生自缔合，但在这三者中，以 β-CD 的溶解度最小，这与 β-CD 在水溶液中有大的焓变和低的熵变有关。造成 β-CD 低的溶解度的原因目前有多种解释，较为合理的是认为在 β-CD 开口处形成分子内氢键，使得游离的羟基数目减少，导致溶解度的降低，α-CD 或 γ-CD 由于环的易折叠性，都不能形成完整的氢键网络。将 β-CD 羟基烷基化，使其溶解度增加，就是一个证明，这种现象对 β-CD 的化学修饰创造了有利条件。

通常固体 CD 在有机溶剂中不易溶解，在水-有机混合溶剂中的溶解度单调地依赖于溶剂组成，但 CD 在混合溶剂中的溶解度却在某一溶剂中出现最大值，这与溶剂-溶质间的相互作用和溶剂的固有性质有关。

表 3.1　环糊精的若干物理化学性质

性质	环糊精		
	α	β	γ
葡萄糖单位数	6	7	8
经验式(无水)	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
相对分子质量(无水)	972.85	1134.99	1297.14
空腔长度/Å	8	8	8
空腔直径/Å(近似值)	～5.2	～6.6	～8.4
$[\alpha]_D(25℃)/(°)$	+150.5	+162.0	+177.4
热容量(无水固体)/ $(J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1})$	1153	1342	1568
热容量(无限稀释)/ $(J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1})$	1431	1783	2070
$pK_a(25℃)$	12.33	12.20	12.08
空腔体积/$Å^3$	150.5	162.0	177.4
溶解度(水，25℃)/$(g \cdot dm^{-3})$	145	18.5	232
溶解度（水，25℃)/$(mol \cdot dm^{-3})$	0.1211	0.0163	0.168
$\Delta H^{\ominus}$(溶液)/$(kJ \cdot mol^{-1})$	32.1	34.7	32.3
$\Delta S^{\ominus}$(溶液)/$(J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1})$	57.7	48.9	61.4

三个环糊精在水中的溶解度与温度有很大关系，它们可用式(3.1)～式(3.3)表示

$$\alpha\text{-CD} \quad c = (112.71 \pm 0.45)e^{-(3530\pm31)(1/T-1/298.1)} \tag{3.1}$$

$$\beta\text{-CD} \quad c = (18.3236 \pm 0.099)e^{-(14137\pm31)(1/T-1/298.1)} \tag{3.2}$$

$$\gamma\text{-CD} \quad c = (219.4 \pm 9.8)e^{-(3187\pm320)(1/T-1/298.1)} \tag{3.3}$$

式中：c 为环糊精在每立方厘米水中的质量（$mg \cdot cm^{-3}$）；T 为热力学温度。

环糊精在碱性溶液中是稳定的，在酸性溶液中发生水解，部分水解产物为葡萄糖和一系列非环的麦芽糖化物。对酸稳定性与溶液酸度和温度有关。在正常实验条件下(pH 高于 3.5，温度低于 60℃)，环糊精十分稳定。

环糊精经修饰后，其溶解度和溶液稳定性将会发生很大的改变，这将在后述章节中详细讨论。

3.1.2.2　水合作用

环糊精从水中以水合物形式结晶，水分子的数目依赖于结晶条件，在环糊精半极性空腔中充满了高能量的水，当客体进入空腔被键合时，首先置换(或排斥)高能水分子，这在能量上是有利的。环糊精从水中结晶形成含不同结晶水的水合物，结晶水合物中水分子以不同形式的分布被汇总于表 3.2 中。α-CD 通常是六水合物，水分子在晶体中以Ⅰ型和Ⅱ型两种形式分布，但Ⅲ型 α-CD · 7.57H_2O

是从 $BaCl_2$ 水溶液中得到的，β-CD 以两种水合物 β-CD · $11H_2O$ 和 β-CD · $12H_2O$ 存在，这是理想情况，真实的含水分子量还依赖于相对湿度，γ-CD 的结晶水是可变的。

表 3.2　固态环糊精中的水分子

项目	α	β	γ	δ
水分子数(括弧中为型号)	6(Ⅰ)	12(Ⅰ)	19	13.75
	6(Ⅱ)	11(Ⅱ)	14.1	
	7.57(Ⅲ)		15.7	
空腔中水分子数(括弧中为型号)	2(Ⅰ)	7.3(Ⅰ)	14.1[1)] 7.1[2)]	
	1(Ⅱ)	6.3(Ⅱ)		
	2.57(Ⅲ)			

1）两个葡萄糖单位占领空腔，水分布在初级面的开口。

2）两个葡萄糖单元也占领空腔。

α-CD · $6H_2O$(Ⅰ型)有两个水分子包容在腔内，相互间以氢键相连，并键合到 C-6 的羟基上，另外 4 个水分子固定在腔外；而 α-CD · $6H_2O$ 的Ⅱ 型仅一个水分子在腔内，α-CD · $7.57H_2O$(Ⅲ型)的水分子中有 2.57 个分子是平均分布在腔的 4 个位置，每个位置占有率为 0.64，α-CD · $6H_2O$ 在Ⅰ型中水分子以固定位置存在，在 CD 中是不多见的。其他环糊精包容水分子在腔中位置是可变的，如 β-CD · $12H_2O$ 中有 6.5 个水分子分布在 8 个位置。

α-CD · $6H_2O$ 中水分子的氢键排列使 α-CD 环不具有六重对称轴，并导致环具有折叠性，这样比具有六重对称轴的分子有更高的构型应变能。其他形式的 CD 水合物构型，接近对称，不具有大的应变能，α-CD · $6H_2O$ 的应变能在包容客体过程中被释放，已被建议作为包合物形成的推动力。

3.1.3　包合物结构及作用机理

3.1.3.1　包合现象

环糊精最有趣的性质是包容客体的性质，除用 X 射线衍射实验确证环糊精包容客体分子外，在溶液中的包容性质可由 NMR、荧光等光谱技术得到确证。表 3.3 是客体分子为芳香化合物时，对 α-CD 的质子产生的诱导化学位移。

由表 3.3 可见，α-CD 中 3 位和 5 位的次甲基质子因指向腔内部，当客体芳香分子进入空腔形成包合物时，两质子产生较大的化学位移。

表 3.3 客体对 α-CD 质子产生的诱导化学位移(Δδ)(Me_4Si 外标，在 D_2O 中测定)

客体	Δδ/ppm					
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6
苯甲酸	+0.04	+0.04	+0.16	+0.03	+0.19	+0.05
m-羟基苯甲酸	+0.04	+0.04	+0.11	+0.04	+0.19	+0.09
p-羟基苯甲酸	+0.04	+0.04	+0.14	+0.04	+0.21	+0.06
p-羟基苯甲酸甲酯	+0.04	+0.03	+0.14	+0.03	+0.21	+0.05
苯酚	+0.06	+0.08	+0.09	—	+0.26	+0.17
m-特丁基苯酚	+0.05	+0.04	+0.20	+0.03	+0.20	+0.13
p-特丁基苯酚	+0.04	+0.04	+0.21	+0.02	+0.03	+0.11

此外，利用荧光光谱也可确证在溶液中环糊精的包容特性。例如，荧光染料1-苯胺基-8-萘磺酸(ANS)，当从水溶液进入疏水环境，往往引起荧光增加(如ANS与脱辅基肌红蛋白反应)。当加入 ANS 到 α-CD 溶液中，也发现类似情况(图 3.2)。图 3.2 中 ANS 溶液(10^{-4} mol · dm^{-3})的荧光强度不高，当加入 α-CD 后，荧光相比之下有所增加，但增加不大。当加入 β-CD 时，荧光强度有很大增加。这是由于 α-CD 空腔直径仅 4.5 Å，在 ANS 的分子中仅线型的苯胺基可以进入，而体积大的萘基不能进入，但能进入 β-CD 的腔中，故与 β-CD 形成包合物时二者匹配最好，荧光增强很大。

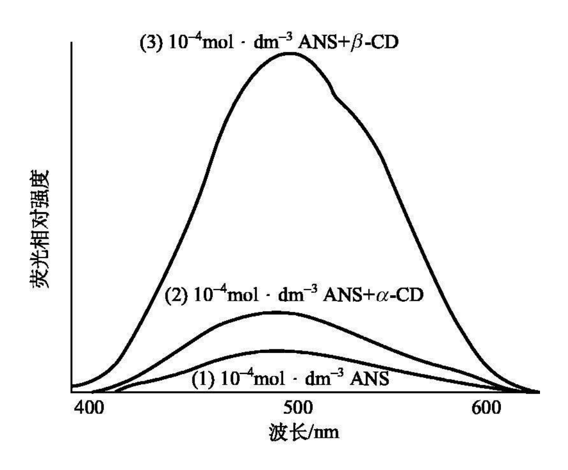


图 3.2 ANS(10^{-4} mol · dm^{-3})加入环糊精(10^{-2} mol · dm^{-3})前后的荧光光谱图
(1) ANS；(2) ANS+α-CD；(3) ANS+β-CD，在 0.1mol · dm^{-3}磷酸盐缓冲液中(pH 6.8)

最有趣的是，环糊精的包合作用能产生“诱导圆二色”效应(induced circular dichroism，ICD)。许多客体分子是非手性的，但包容在环糊精中，客体分子

变为光学活性，展示出诱导圆二色效应，诱导圆二色效应来源于主-客体相互作用。ICD 效应(Cotton 效应)的符号与大小依赖于发色团客体在主体中的定向，因为 ICD 光谱的产生源于客体的电荷跃迁偶极矩。前人研究指出，如果客体发色团位于环糊精的内部，当电荷跃迁偶极矩在主体穴中采取平行于 CD 的对称轴方向排列时，出现正的 ICD 符号；当电荷跃迁偶极矩垂直于 CD 对称轴排列时，则显示负的 ICD 符号，如图3.3(a)所示。图 3.3（b）表示两种偶氮烷烃在 β-CD 中定向不同而产生的两种 ICD 谱。由 ICD 谱可推断客体在 CD 中的定向。

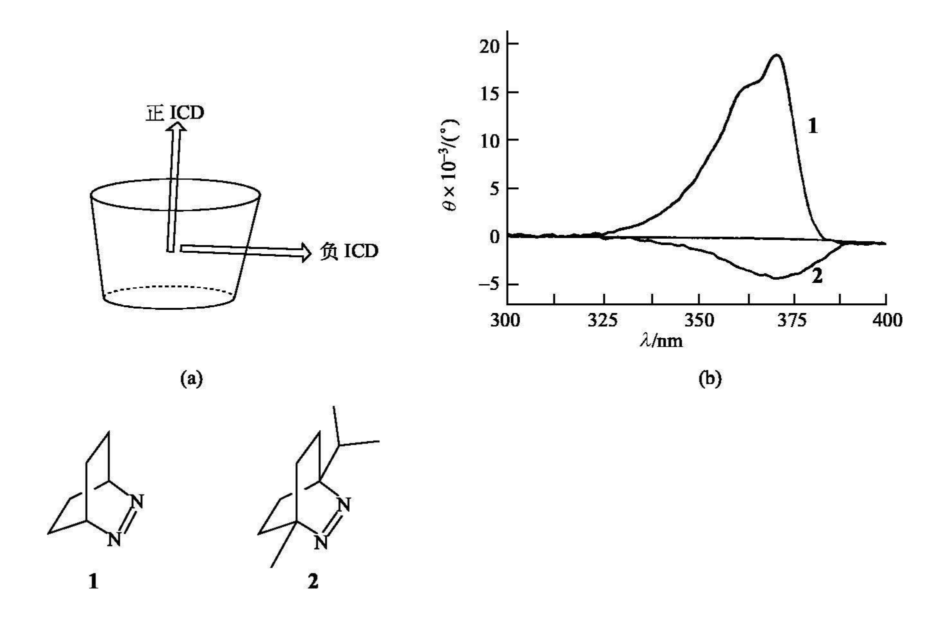


图 3.3　(a) ICD 效应的符号和强度与客体在 CD 中的电跃迁偶极矩的方向间的关系；(b) 偶氮烷烃 **1** 和 **2**（4.0 mmol · dm^{-3}）分别与 β-CD(12.0 mmol · dm^{-3})在 D_2O 中的 ICD 谱

3.1.3.2　包合作用机理

图 3.4 表示客体对二甲苯被环糊精包容的过程，这主要是环糊精的水分子被客体分子的取代过程。在水溶液中环糊精非极性空腔被水分子所占据，这种极性-非极性相互作用，在能量上是不利的，因此当适当大小、形状的非极性或低极性客体分子加入到环糊精的水溶液中时，会取代水分子进入到空腔中形成主-客体包合物，同时环糊精空腔中的水将会被释放出来，并引起客体和环糊精周围及其溶剂化水分子重新组合。因此环糊精与客体分子包合物的形成涉及环糊精空腔内溶剂分子的释放、主-客体间弱键的形成、客体分子的去溶剂化和溶剂分子的重组过程。环糊精在水溶液中与客体分子形成包合物的过程的驱动力目前还不

完全清楚，但一般认为是下列效应的总和。

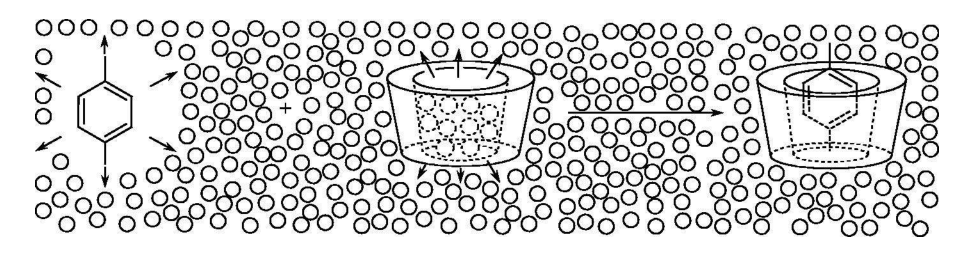


图3.4　环糊精包容对二甲苯的过程

小圆圈代表水分子

（1）高能水的释放。环糊精空腔中含有水分子，这些水分子和环糊精之间不形成氢键，空腔是疏水的，腔内水与主体壁也没有其他的相互作用，因而水具有高能量。以β-CD·12H_2O为例，其空腔中有6.5个水分子呈扭曲状，不能满足形成氢键必须符合四面体构型的要求，故水分子被取代进入本底溶剂中释放出能量。

（2）疏水效应。有机客体在水中被CD键合，疏水效应也必须考虑。释放高能水和疏水效应受焓变和熵变所控制。当环糊精释放的高能水分子和溶剂水分子结合时引起焓变。熵变来自主客体分子在未配位前在溶剂中形成的两个水化层(溶剂空洞)，当形成包合物后仅有一个围绕包合物的水化层(空洞)水分子有序度增加，使溶剂破裂程度降低，使熵变减小，见图3.4。

（3）环糊精骨架体系中应力的释放。许多作者认为α-CD水合物中，由于水分子处在固定位置导致结构偏离六角对称构型，环处于高能状态，具有应力，当客体进入环糊精的过程中，体系过渡到松弛状态，释放出应变能。前已述及，在β-CD和γ-CD中因水分子的离域，故结构是对称的，在溶液中构型应不发生改变，但正相反，气相和溶液中研究结果指出，环糊精最稳定的构型不是高度对称的构型，在溶液中β-CD和γ-CD包容客体时也会发生构型改变而释放出能量。

（4）氢键作用。具有极性基团的客体如醇类和环糊精的羟基形成氢键，但这不是普遍现象，如苯被包容在环糊精中则无氢键形成。

（5）客体和空腔间范德华力的相互作用。范德华力一般由偶极-偶极或偶极-诱导偶极相互作用和色散力构成的，它们与分子间距离的六次方成反比，随主-客体间距离迅速下降，偶极-偶极相互作用和色散力均与分子的极化率成比例，即与分子尺寸和电子云密度有关。

最近K. A. Connors[13]综合各家所述，提出了环糊精在溶液中包容客体时自由能变ΔG_{comp}的公式：

$$\Delta G_{comp} = \Delta G_{intras} + \Delta G_{solu} + \Delta G_{genmed} \tag{3.4}$$

式中：ΔG_{intras}为主-客体相互作用的贡献，它包括氢键、偶极-偶极间相互作用和范德华力等，这项对包合物形成是有利的，起了稳定作用；ΔG_{solu}描述溶剂效应如疏水效应、溶剂重排等，它代表生成包合物溶剂化的自由能变化ΔG_{solu}^{C}与主体和客体单独存在的溶剂化自由能改变(ΔG_{solu}^{G}，ΔG_{solu}^{H})之差，即

$$\Delta G_{solu} = \Delta G_{solu}^{C} - \Delta G_{solu}^{G} - \Delta G_{solu}^{H} \tag{3.5}$$

由于主-客体或包合物在水中溶剂化是自发过程，ΔG_{solu}^{C}、ΔG_{solu}^{G}和ΔG_{solu}^{H}为负值，故通常ΔG_{solu}为正值，即溶剂化作用对包合物形成常常是不利的，是去稳定化的，除非ΔG_{solu}^{C}足够负或ΔG_{solu}^{C}和ΔG_{solu}^{H}具有非常低的负值。ΔG_{genmed}代表介质效应，它与空腔表面面积和溶剂表面张力有依赖关系。

图 3.5 中列出 α-CD 包容一些中性分子和阴离子客体的键合常数。图 3.5 中数据指出：① 4-硝基酚阴离子对 α-CD 有最强的键合作用，如 4-硝基苯酚和 4-硝基酚阴离子两客体中疏水的硝基苯基被包容在腔内，苯酚基在仲羟基所在的环糊精的大口端(见 3.14 节包合物结构)，对以上两种客体而言，其疏水贡献基本相同。两者键合环糊精稳定性的不同来源于诱导偶极和范德华力，因为酚阴离子带的负电荷在整个分子中是不定域的，引起极性增强，使稳定性增加 10 倍。②苯甲酸及其共轭碱的情况正相反，苯甲酸的羧基是环糊精键合的位置，苯甲酸根键合氢离子的能力较弱，说明羧基与环糊精空腔相互作用力也较弱。③在二甲基硝基酚的衍生物中，由于体积庞大的 3，5-二甲基衍生物与狭窄的环糊精伯羟基开口处尺寸不相匹配，其键合常数为零；而 2，6-二甲基衍生物正相反，甲基伸向环糊精仲羟基开口处，二者尺寸能相互匹配，故有较高的稳定常数。④脂肪客体$CH_3(CH_2)_nX$ 的键合，当 X 为极性基团(如 X＝COOH 或 OH)时比为非极性基团(X＝CH_3)在焓变上更为有利，因为极性基团易与环糊精边缘的羟基发生主-客体的氢键相互作用或偶极-偶极相互作用。

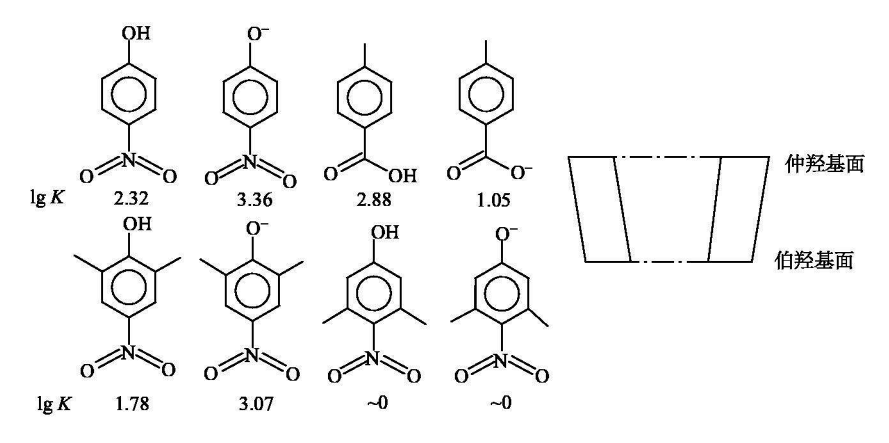


图 3.5　α-CD 在水中包容客体的键合常数

从能量看，共价键键能约为400kJ·mol^{-1}，氢键键能约为40kJ·mol^{-1}，范德华力仅为4kJ·mol^{-1}左右，其他能量也很小，似乎不足以稳定新物种的形成，但如果两个或多个分子聚集而形成新物种时，有特殊空间排布，弱相互作用间产生协同效应，则形成新物种的键能足以和通过共价键形成者相比拟，包合物的形成正是属于此情况。

近来利用超快速动力学技术研究小分子客体(I_2、H_2O、香豆素等)在CD空腔中的行为，如电子俘获、溶剂化作用、质子转移等，试图弄清环糊精在溶液中包容客体的过程，此项研究尚在进展中[15]。

3.1.3.3　包合物的结构[1,15]

早在1965年，就从X射线衍射实验证实了环糊精包容客体分子。例如，α-CD能包容苯环，借助于范德华力，二者紧密地接触形成包合物。图3.6概括了许多类似包合物结构测定的结果。在图3.6中1，4-取代苯(或单取代苯)被完全包容在α-CD的空腔中，N和P分别代表非极性取代基和极性取代基，假定非极性基团从环糊精环大口一端即仲羟基所在之处插入，苯环上的极性基团靠近仲羟基或伸在环糊精空腔之外。如α-CD与4-碘苯酚、4-碘苯胺、4-硝基酚、苯磺酸阴离子分别形成的包合物均采取图3.6结构。在4-羟苯甲酸体系中客体的结构稍有不同，以极性的羧基为头，插入居于环糊精的狭窄部分，而苯环的羟基却从环糊精的仲羟基端伸出。图3.7是4-碘苯胺与α-CD形成包合物的结构示意图(图中标明了环糊精氢原子的位置)。与4-碘苯胺有相同骨架的4-氟苯酚、2-氟苯酚和2-氟-4-硝基苯酚的α-CD的包合物，却具有不同结构，在含氟取代基的客体与α-CD形成包合物时，酚基深插于α-CD的狭窄处，而氟伸出空腔之外，这与氟容易形成分子间氢键的性质有关。

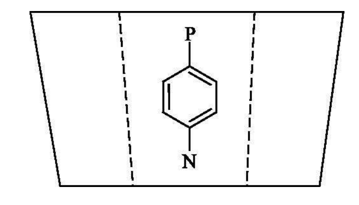


图3.6　α-CD包容苯基取代物的结构
P和N分别代表极性和非极性取代基
宽端代表仲羟基所在开口处；窄端代表伯羟基所在开口处

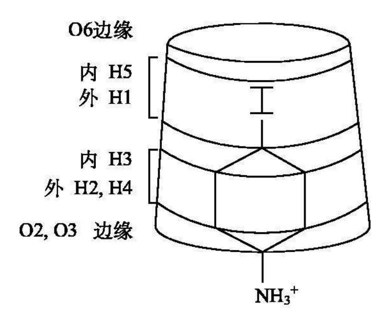


图3.7　α-CD包容4-碘苯胺的结构示意图

环糊精包合物晶体结构的另一特点是它在晶胞中填充情况不同，大致可分为笼形(cage)、通道(channel)形和层状(layer)三种结构。小分子客体包合物如甲醇、1-丙醇和3-碘丙酸的包合物大都属笼形结构，客体完全充满包容在环糊精的空腔中，在晶胞中，环糊精分子排列成人字形，如图3.8(c)所示。通道形结构又分别

为由环糊精分子头对头、头对尾(一般将环糊精仲羟基的开口端称为头)两种排列方式［图 3.8(a)、(b)］。图 3.8(d)、(e)分别是单体和二聚体组成的层状结构。

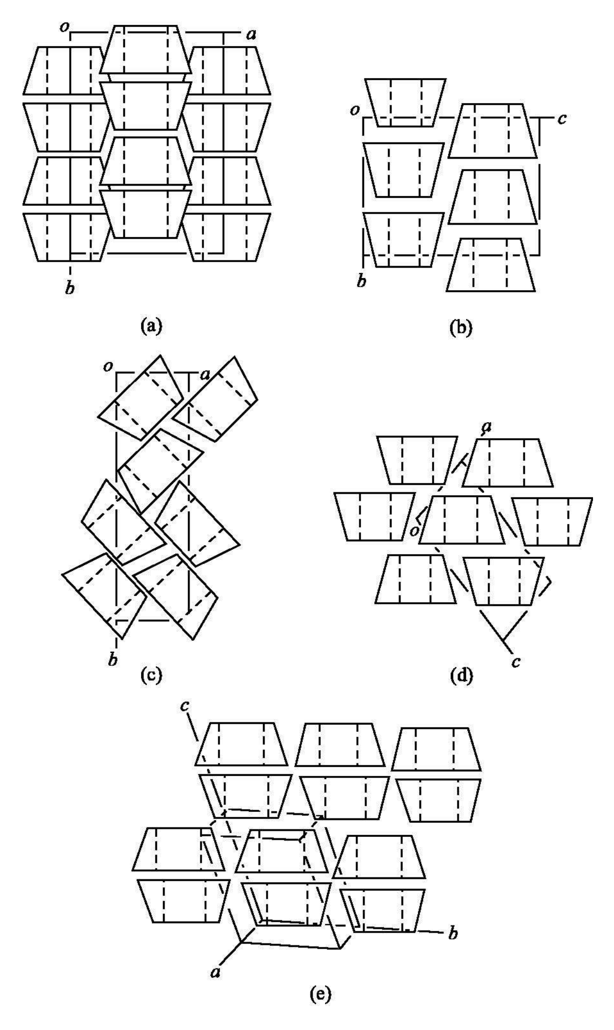


图 3.8　填充结构示意图

(a) 头对头通道形；(b)头对尾通道形；(c)笼形；(d) 层状；(e)由 β-CD 二聚体构成的层状结构

3.1.4　环糊精与客体的配位

3.1.4.1　客体对环糊精的次层配位[1]

金属离子和配体以第一配位层和第二配位层(次层)相互作用的概念是 Werner 在配位理论中首先提出的。其中，次层配位的概念在超分子化学中大大发

展，即第一配位层的配体以共价键与金属离子配位，而在次层中配体又以非共价键与另外的接受体(配体)相互作用。配位的概念扩大了环糊精包容客体的范围并丰富了环糊精的化学内容。令人注意的是，环糊精包容金属有机化合物。例如，环糊精和二茂铁(Ⅱ)形成的包合物晶体结构，^{1}H NMR、圆二色等实验证明 α-CD 和二茂铁(Ⅱ)形成 2∶1 的包合物，β-CD 和 γ-CD 与二茂铁(Ⅱ)分别形成 1∶1 包合物，其键合情况如图 3.9 所示，其键合强度随环糊精空腔增大而减小。计算表明，二茂铁在 β-CD 或 γ-CD 中沿轴向或赤道方向排列，二者能量差别很小，在溶液中两种排布易发生转变。例如，1-羧基-二茂铁(Ⅱ)在 β-CD 中的排布随溶液 pH 而改变。

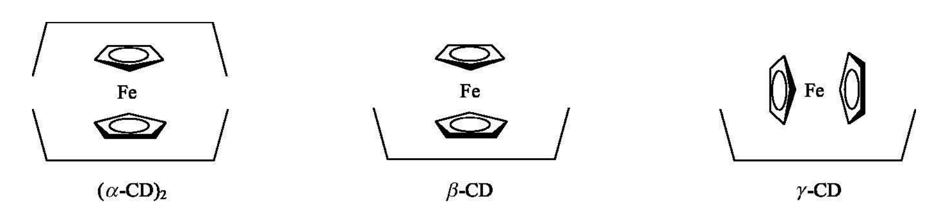


图 3.9　二茂铁-环糊精结构示意图

α-CD 和二茂铁形成的包合物的晶体结构(图 3.10)表明，两茂铁阳离子位于两个 α-CD 的疏水腔中，两个 α-CD 采取头对头的方式，以氢键相连，二茂铁位于偏离 α-CD 六重轴 42°处(两个 CD 的六重轴并不重合，相距约 130pm)，在气态中二茂铁(Ⅱ)的两个环采取重叠构型(D_{5h})，而在包合物中两个茂环相对于重叠构型旋转 30°。

此外，[$Cr(CO)_3$(η^6-芳烃)]同 β-CD、γ-CD 形成 1∶1 包合物，其芳环被包容在腔中，生成包合物的选择性与客体的空间体积和环糊精空腔尺寸有关。

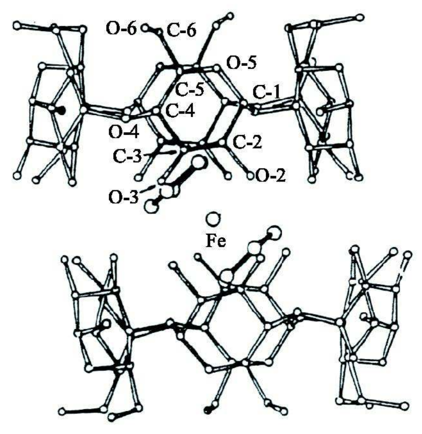


图 3.10　α-CD 和二茂铁形成 2∶1 包合物的晶体结构
一个二重轴通过 Fe(Ⅱ)

3.1.4.2　环糊精与金属盐的键合

环糊精与客体配合物不仅能进行次层配位，在适当条件下也能与客体金属直接配位。例如，环糊精在高 pH 的溶液中去质子，能和铜(Ⅱ)、锰(Ⅱ)、铅(Ⅱ)形成单核或多核配合物[16~18]。在此环糊精起了单齿或多齿配体的作用，例如 α-和 β-CD 和铜(Ⅱ)盐在碱性溶液中反

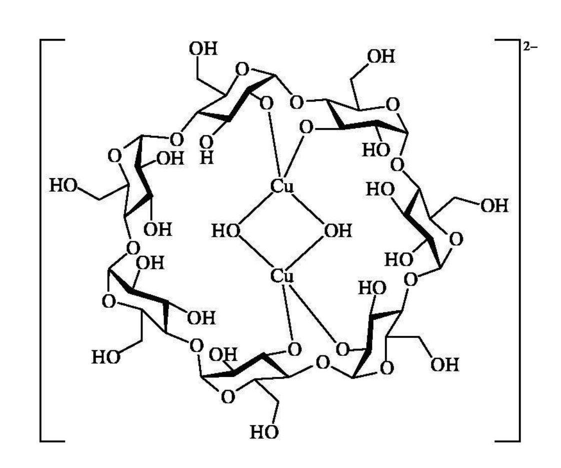


图 3.11　$[Cu_2(OH)_2(\beta\text{-}CD)]^{2-}$的化学结构[26]

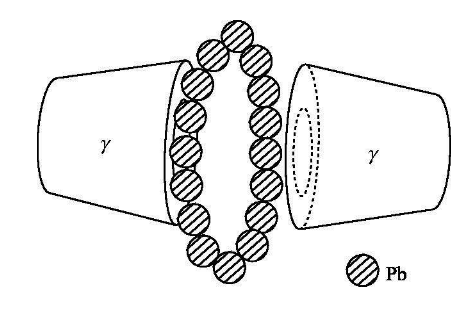


图 3.12　去质子化的 γ-CD 与 16 个 Pb^{2+}形成的夹心配合物

应，得到含有两个铜(Ⅱ)的包合物，电导和电位滴定证明包合物中除含有铜(Ⅱ)外，还含有两个羟基。电子吸收光谱在 600nm 处有最大吸收，它不同于铜盐水溶液的吸收(λ_{max}=800nm)。表明 Cu(Ⅱ)已参与配位，形成金属环糊精配合物，它具有如图 3.11 所示的结构。在配合物中铜(Ⅱ)和环糊精吡喃糖环上的氧原子配位，而桥连的羟基又与环糊精 C-2，C-3 的羟基氧原子形成氢键，这样环糊精同时起了第一层和第二层配位作用，另一个极具艺术力的化合物(图 3.12)是去质子化的 γ-CD 与 16 个 Pb^{2+} 配位形成 16 重轴的夹心 γ-CD 的铅(Ⅱ)配合物。

3.1.4.3　与有机金属配合物的键合[1]

金属配合物中，如铑(Ⅰ)配合物 $[Rh(Cod)(NH_3)_2]PF_6$(Cod=1,5-环辛二烯)，$[Rh(Cod)en]PF_6$ 与 α-CD 形成 1∶1 包合物，其中 Rh(Ⅰ)配合物的氨或胺与 α-CD 上的仲羟基形成氢键(图 3.13)，环辛二烯位于环糊精腔中有相当高的稳定性。例如，$[Rh(Cod)en]PF_6$ 与 α-CD 的生成自由能 ΔG 为$-15.3kJ \cdot mol^{-1}$。

用快原子轰击质谱(FABMS)对环糊精衍生物二甲基 α-CD(DM-α-CD)和 $[Rh(Cod)(NH_3)_2]PF_6$ 混合物进行轰击，发现质谱图上(图 3.14)仅有相应于包合物 $[(DM\text{-}\alpha\text{-}CD)+Rh(Cod)^+]$ 的单峰，说明在新包合物中 DM-α-CD 包容了 $[Rh(Cod)]^+$，并取代了 $[Rh(Cod)(NH_3)_2]^+$ 中的氨，由氨的失去推测，遗留下

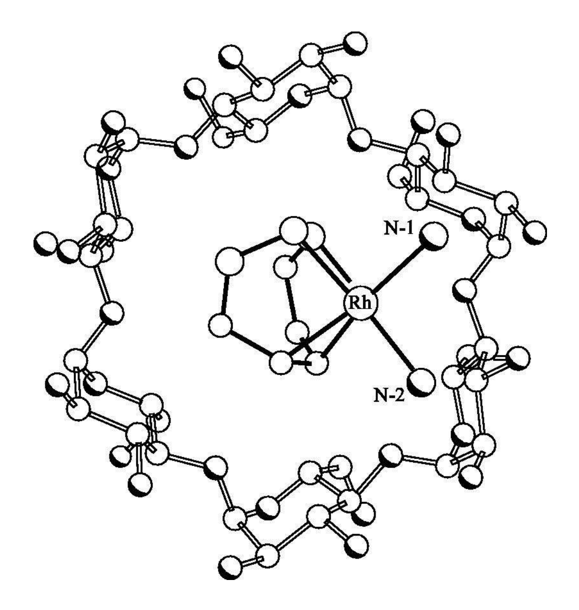


图 3.13　α-CD包容 [$Rh(Cod)(NH_3)_2$]PF_6 的晶体结构

来的配位被环糊精中的羟基所取代，形成第一配位层的配合物。

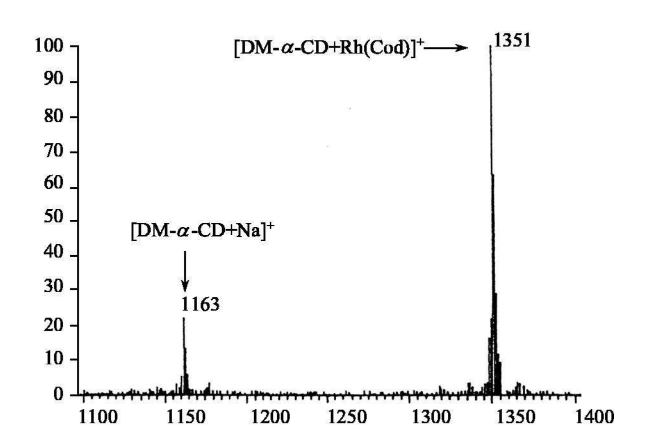


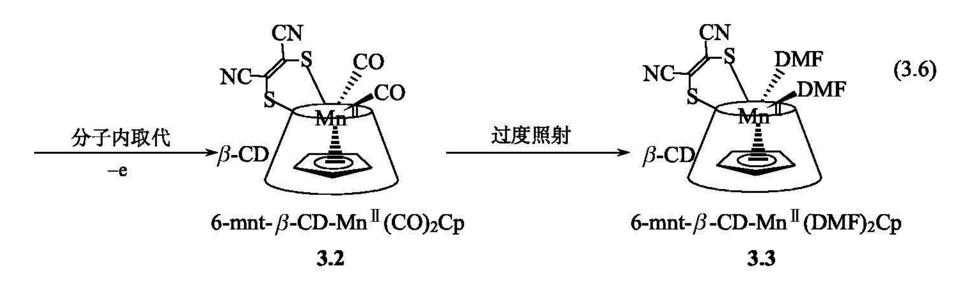
图 3.14　DM-α-CD 与 [$Rh(Cod)(NH_3)_2$]PF_6的 FABMS 谱

用二齿配体乙二胺取代 NH_3，在质谱图中主峰相当于以次层配位的包合物 [DM-α-CD + Rh(Cod)en]$^+$，除相应于环糊精包容 Na^+ m/z 1163 的峰外，也出现相应于 [(DM-α-CD) + $Rh(Cod)^+$] 的峰，说明这类含氨或胺的配合物 [Rh(Cod)X]$^+$(X=氨或多胺)与环糊精以氢键相连进行次层配位，当氨或胺失去时又与环糊精上羟基进行第一层配位，使生成的物种得以稳定。

3.1.4.4 被包容客体的反应

环糊精在发展催化剂和酶的模拟方面有重要的应用[19,20]。例如，在过渡金属离子存在下以环糊精为基础的催化水解和氢解反应[21,22]。催化历程常常涉及修饰环糊精的侧基和过渡金属离子的配位，而促使金属离子活化。例如，Meng（孟庆金）等[23]用二硫代顺丁烯二腈二钠盐（Na_2mnt）修饰 β-CD，得到 6 位修饰物 6-mnt-β-CD。然后和 $CpMn^{I}(CO)_3$（Cp 代表环戊二烯基负离子）反应得到一个热稳定的包合物 6-mnt-β-CD/$CpMn^{I}(CO)_3$（**3.1**）。奇怪的是，它的 DMF 溶液在太阳光照射下，逐渐转变成褐色，并释放出 CO，此时褐色溶液的 EPR 谱呈低自旋 Mn(Ⅱ)信号特征。侧基 mnt 是一个含不定域键的非经典配体，它能稳定金属离子的高氧化态，在光照射下 **3.1** 中的 Mn(Ⅰ)被氧化转变成含 Mn(Ⅱ)的包合物 **3.2** 和 **3.3**，其反应历程见式(3.6)，在 **3.2** 和 **3.3** 中，侧基 mnt 配位到 Mn(Ⅱ)上，环戊二烯基通过疏水相互作用与环糊精键合形成十分稳定的包合物。光继续照射，包合物中的 CO 逐渐被溶剂 DMF 取代，因此，通过分子内的光取代反应，主体和客体对 DMF 进行双重识别，生成稳定的产物。

$$6\text{-mnt-}\beta\text{-CD} + CpMn^{I}(CO)_3 \longrightarrow \underset{\mathbf{3.1}}{6\text{-mnt-}\beta\text{-CD}/CpMn^{I}(CO)_3} \xrightarrow[\text{DMF}]{h\nu} \underset{\mathbf{3.1}\text{的DMF溶剂合物}}{6\text{-mnt-}\beta\text{-CD}/CpMn^{I}(CO)_2\text{DMF}}$$



3.1.5 环糊精的制备及修饰

3.1.5.1 环糊精的制备

植物光合作用产生淀粉和纤维素，纤维素是不溶的有弹性的结构组分，淀粉的主要功能是储蓄能量，并能转化成可利用的生物化学产品，如环糊精。淀粉包含两个葡萄糖聚合物，它包含着千百个吡喃型 D-葡萄糖残基，即直链淀粉和分支的支链淀粉，前者中含有 1，4-糖苷键，而后者中含有 1，6-糖苷键。淀粉能被多种酶如糖基转移酶在水中降解，产生糊精。糊精是糖苷键水解产物，如果糊精被糖基转移酶降解，得到链断裂的线形寡聚糖类的初级产物，该产物在无水情

况下进行分子内的环化，生成环糊精。为了得到纯的环糊精，通常加入非极性客体如甲苯与环糊精配位，使得环糊精溶解度急剧降低，以包合物形式游离而出，其分离过程见图 3.15。工业上获得的环糊精纯度达 99%以上。

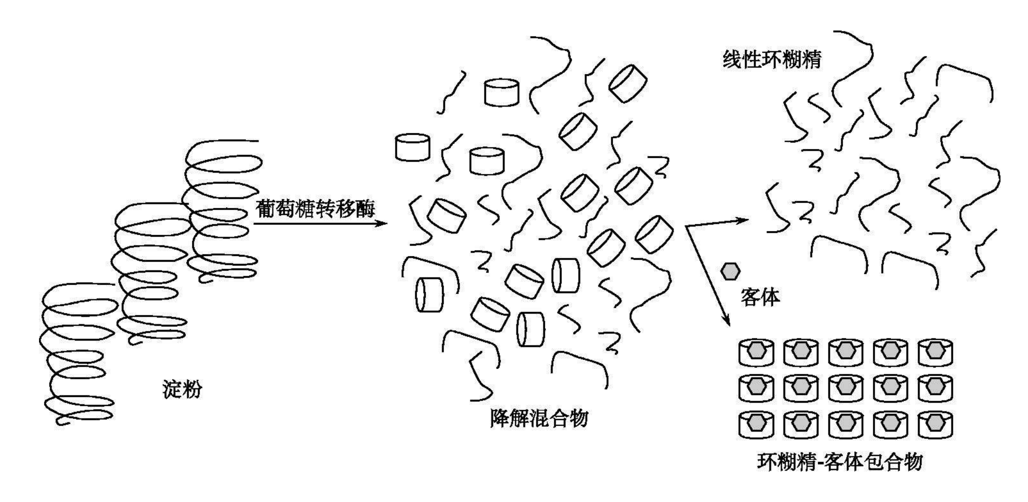


图 3.15　淀粉通过糖基转移酶降解分离出环糊精

3.1.5.2　环糊精的修饰[24,25]

1）一般原理

天然环糊精（α-CD、β-CD 和 γ-CD）由于其单调的配位性质和低的溶解度（特别是 β-CD）使应用受到限制。环糊精具有多官能团，它能够进行多种涉及 O—H、C—O、C—H 或 C—C 键断裂的反应，对环糊精进行化学修饰可大大改进其性质。例如，对 β-环糊精的羟基进行甲基化或羟甲基化可提高溶解度，用多齿多胺或大环多胺取代环糊精 6 位的羟基，能选择性地识别过渡金属离子。一般采用：①取代环糊精仲羟基或伯羟基中的氢原子；② 取代一个或多个仲羟基或伯羟基；③ 除去或取代—CH_2CH 中的两个氢原子（如被转化成—COOH）；④用高碘酸等氧化剂开裂一个或多个 C2—C3 键得到多醛大环化合物，醛基还可进一步还原为醇基或进行其他反应。

环糊精空腔边缘上羟基数目众多，α-CD、β-CD 和 γ-CD 上的羟基数目分别为 18、21、24。在修饰过程中，2 位、3 位和 6 位的众多羟基与反应试剂间的竞争使产物复杂化。例如，当 β-CD 中被取代羟基数目（取代度）为 10 时，其异构体数目可高达 5038 个，随着被取代羟基数的增加或减少，异构体数目均会减少，为得到结构一致的环糊精衍生物，需要有区域选择性试剂、适当反应条件和分离手段。羟基在三种位置上的反应活性为 6-OH≫2-OH＞ 3-OH。在一定条件下，试剂首先与 6-OH 反应，只有在 6-OH 和 2-OH 屏蔽下，3-OH 才发生反应。三

种羟基酸度顺序为 2-OH＞ 3-OH ≫6-OH，2-OH 具有高酸度（pK_a＝12.2），在无水条件下，它们能选择性地去质子，并能与亲电试剂反应。

产物的分配及反应条件的影响，一般而言，在以弱碱性吡啶为溶剂时，环糊精分子上各羟基的反应次序由相应羟基的反应活性次序决定；而在碱性溶剂中，各羟基的反应顺序由羟基的酸度顺序决定。环糊精的单取代产物往往在缓缓加入低于 1 当量①的反应试剂时获得。当所有羟基被取代时需要严格的条件，如升高反应温度、试剂大大过量和无水条件。制备在不同位置上有几种取代基的环糊精通常十分困难，需要冗长的色谱纯化，但全 *O*-甲基化和 *O*-乙酰化的环糊精已被获得，具有高产率，产品已被商业化。

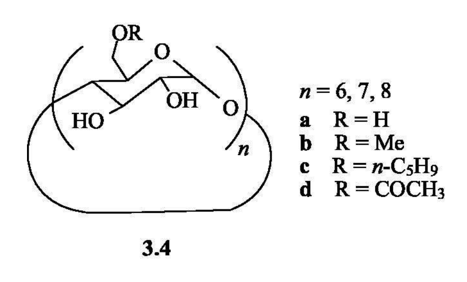
2)环糊精的 6 位修饰[26]

6 位环糊精的单取代衍生物是最常见的一类环糊精（见 **3.4**），它们的制备通常用环糊精与亲核取代试剂对甲苯磺酰氯（TSOCl），在吡啶溶液中反应，0℃下反应得到环糊精-6-对甲苯磺酸酯（6-OTS-α-CD 和 6-OTS-β-CD）[式（3.7）]，它是合成环糊精衍生物最常用的中间体，因为环糊精中 C—OH 键的断裂必须采用吸引电子基团活化氧，生成的 6-OTS-β-CD 才能与亲核试剂如叠氮离子[式（3.8）]、卤离子、硫脲、硫醇、胺等反应，产生相应的 6-去氧衍生物。

近来发展了水溶液的合成方法，该方法使 β-CD 与对甲苯磺酰氯在碱性水溶液中反应得到较高的产率（60％）。由式（3.8）获得的 6-叠氮-6-去氧环糊精能在三

① 当量为非法定用法。为遵从学科及读者阅读习惯，本书仍沿用这一用法。特此说明。

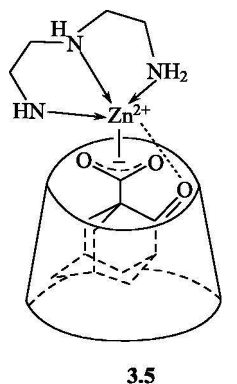
苯基膦存在下与氨水反应，得到更重要的6-氨-6-去氧环糊精。



3.4

制备 6-氨-6-去氧环糊精另一方法是将 α-CD 或 β-CD 两种环糊精在 DMF 中与浓氨水在高压釜中反应，所得 α-6-氨-6-去氧环糊精或 β-6-氨-6-去氧环糊精产率分别为 70%和 54%。

乙二胺、二乙基三胺和三乙基四胺等多胺化合物与环糊精 6-对甲苯磺酸酯反应可得到相应的环糊精多胺衍生物，具有帽式结构。帽在环糊精锥体一端的形成，一方面可选择性地与过渡金属离子配位，另一方面比母体环糊精对疏水客体有更强的键合能力。**3. 5** 是含锌(Ⅱ)的二乙基三胺修饰 β-环糊精与金刚烷-2-酮-1-羧酸根的包合物。



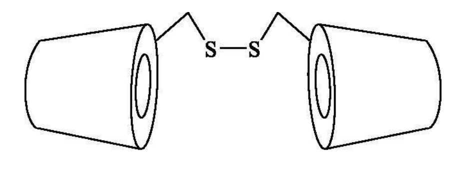
3.5

3.1.5.3　其他类型的环糊精[27]

已知 β-CD 在水中溶解度很小，但经修饰成七(2，6-*O*-二甲基)-β-CD 的衍生物具有比母体少的羟基，却在水中有更大的溶解度。相似地，对 n=6～8 的环糊精用甲基取代 **3. 4b** 中所有羟基的氢得到高甲基化产物，它既能溶于水又能溶于有机溶剂，这种性质在色谱溶剂萃取等方面有应用价值。例如，七(2，3，6-*O*-戊基)-β-CD(**3. 4c**)在手性色谱中用作流动相的添加组分。

将两个环糊精的两个面通过桥基连接成二聚体，由于键合位点的增加和两个空腔之间的协同作用，对客体有比其单体更强的包容能力。例如，以二硫键为桥的 α-CD 二聚体 **3. 6** 包容化合物 **3. 7** 的两个对特丁基苯基，其键合常数比单个 α-CD 包容类似客体(对特丁基苯酚)的键合常数大 1000 倍。

关于各种桥基和不同方式的 β-CD 二聚体在分子识别中的作用有专门评述[28]。有代表性的环糊精二聚体可参见文献[29，30]。



3.6

3.7

3.1.6 环糊精对酯酶的模拟[31]和分子反应器[32]

3.1.6.1 天然环糊精对酶的模拟

环糊精有疏水空腔和羟基去质子化特性，在疏水空腔附近存在反应活性基团和亲核的功能化基团，环糊精能催化许多生物反应和非生物反应。它常常作为酶的模型和模拟物进行研究，并具有如下优点：① 水是酶进行反应的介质，环糊精在生理 pH 条件下是水溶性的；②有确定的化学结构和同客体键合的明确模式；③既具有催化活性部分的羟基又有键合客体的疏水腔；④ 和客体具有可逆的非共价结合，在反应过程中释放客体较天然酶慢，以利于研究；⑤ 可根据需要对结构进行修饰。例如，手性环糊精在催化上具有对映体选择性。环糊精催化的一个典型反应是催化芳香酯和磷酸酯的水解，因此它具有酯酶活性。例如，β-CD 催化对硝基苯乙酸酯的水解速率比无环糊精时高750 000倍。天然环糊精(未加修饰的)的催化作用是发生在活性仲羟基所在处，仲羟基(pK_a＝12～12.5)在溶液中活性阴离子浓度比自由氢氧离子浓度高，底物苯乙酸酯以苯基为头，从 β-CD 的次级面进入腔中。图 3.16 是 β-CD 催化酯水解机理。图中酯基与仲羟基的

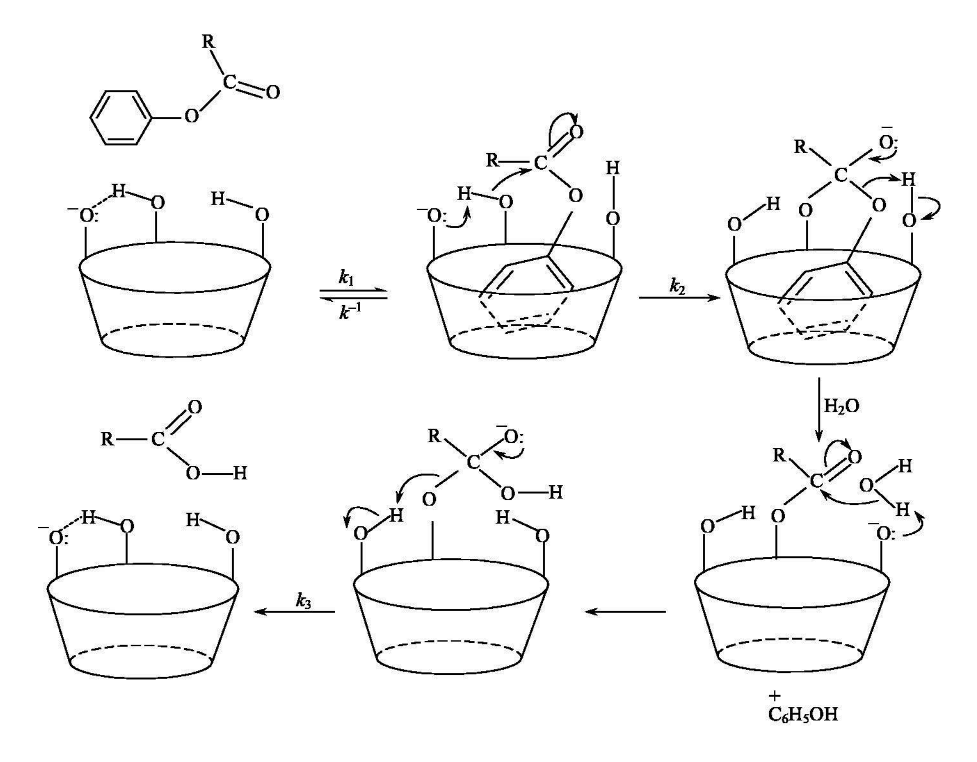


图 3.16 β-CD 催化酯水解机理

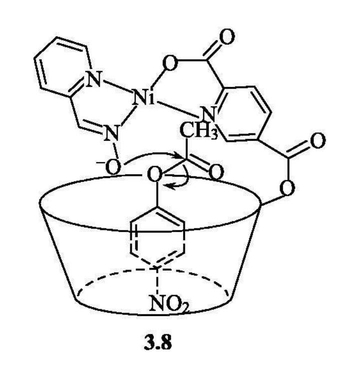
氧负离子紧密接近，由于羰基的吸电子作用，对仲羟基氧原子进行亲核袭击，并削弱苯氧原子的键，促使酯基发生水解，最后酯基发生水解完成催化循环。

另一个非常有趣的现象是环糊精在镧系离子存在下，能模拟腺苷环化酶的催化功能，加速磷酸酯的形成和水解。3′，5′-环单磷酸腺苷(CAMP)是生物体系中细胞间信息传递的第二信使，当细胞接受第一信使的刺激后，化合物(CAMP)是由三磷酸腺苷(ATP)转变得到的(ATP是能量储存和传输分子)。由ATP转化成CAMP是由腺苷酸环化酶(adenylate cyclase enzyme)所催化。反过来，CAMP又激活细胞中各种酶，使细胞发生响应，当CAMP被磷酸酯酶水解时，响应结束(图3.17)。β-CD能在Pr^{3+}(其他稀土也有作用)存在下成功地模拟腺苷环化酶的催化功能，它是第一个人造化合物模拟生物体的例子。随后CAMP环开裂成一磷酸腺苷的反应也能被γ-CD和铈(Ⅳ)共存时所催化。在生理pH和30℃时，CAMP开环转化成一磷酸腺苷(AMP)，其半衰期仅需6s。可是当不加催化剂时半衰期却需要3×10^6年，速率增加约10^{13}倍。这个反应可能与环糊精作为配体与硬的亲氧金属相互作用有关。人工合成酶具有如此高的催化速率，为人工控制细胞功能打开了一条出路。

图3.17　镧系环糊精配合物模拟腺苷酸环化酶或磷酸酯的活性

3.1.6.2　功能化环糊精

环糊精虽有酶的催化功能，但其底物的品种有限，效果有的还是很低，为了达到高效率，常引入催化基团，得到各种功能化的环糊精，研究它们的类酶催化反应。功能化的环糊精能提供化学反应的微环境，因而使反应选择性提高。例如，天然β-CD对于对硝基苯乙酸酯的催化反应只有在碱性溶液中有催化活性，当一个咪唑基直接修饰在β-CD的仲羟基上，在pH 7.5时，其水解速率比天然β-CD大1000倍。



3.8

含有金属的帽式环糊精，往往被用作催化剂或酶的模型，如化合物 **3.8**。它的制备方法是：①将吡啶二羧酸根键合到环糊精上；② 加入 Ni^{2+} 与它配位；③再加入另一分子 2-吡啶羧乙醛肟作为第二配体。得到的修饰环糊精对对硝基苯乙酸酯的水解有催化作用，使其水解速率提高 10^3 倍以上。这是由于配位 Ni(Ⅱ)的作用，使去质子的肟基氧带负电荷，然后负氧袭击环糊精腔中对硝基苯乙酸酯的酯基，使对硝基苯基失去，随后连接到肟氧原子上的乙酰基(═N—O—C(CH_3)—O)在 Ni(Ⅱ)的作用下发生水解完成催化循环。

从以上例子可见，在模型物中，催化基团与底物基团在空间的几何配位和微环境对催化反应的选择性和效率有重要贡献。为了改进催化效果，人们合成出一些环糊精二聚体，用来研究其金属配合物键合底物的稳定性和基团合理的位置。例如，Xie（谢如刚）等[33]制备了咪唑桥联 β-CD 二聚体，其对不同脂链长的对硝基苯脂肪酸酯的催化作用表明，桥联环糊精在催化底物水解过程中有识别能力和选择性。

倪嘉缵等[34]和沈家骢、罗贵民等[35]分别用二硒桥联的环糊精 μ-6，6′-(邻苯二硒)- β-CD，模拟谷胱甘肽过氧化物酶的功能，因谷胱甘肽过氧化物酶具有抗氧化作用，其活性中心含硒代胱氨酸残基，β-CD 可为硒提供疏水环境，所得到的模拟物活力比迄今为止研究较完善的有机杂环化合物 Ebselen(2-苯-1,2-苯并异硒唑-3-酮)还高几倍。

3.1.6.3　分子反应器[32]

分子反应器是一个微型反应瓶，它控制反应剂在分子水平上的组装，影响化学反应的产率，与在普通情况下和大量介质中的反应比较，反应速率和产率将会大大提高。例如，用二氯溴化吡啶镒为溴化剂，溴化乙酰苯胺或苯甲酰[式(3.9)和式(3.10)]，以 α-CD 作为反应瓶，对溴有区域选择性。对溴化乙酰苯胺而言，在没有 α-CD 存在时，对位和邻位溴化物之比为 56∶44，当有 α-CD 存在时，几乎完全转化为对位溴化物，这是由于 CD 作为反应器时定向包容反应分子，如图 3.18 所示，屏蔽了溴化剂从侧面进入，因而溴化剂只能从平行方向进入，生成对位化合物。但若以 β-CD 代替 α-CD，对位和邻位溴化物之比又降低。

NHAc —— 二氯溴化吡啶鎓, H_2O, 298K ——→ 对位 Br-NHAc + 邻位 Br-NHAc　(3.9)

无α-CD	56	:	44
无α-CD	>98	:	<2

OMe —— 二氯溴化吡啶鎓, H_2O, 298K ——→ 对位 Br-OMe + 邻位 Br-OMe　(3.10)

无α-CD	86	:	14
无α-CD	97	:	3

另一个例子是 6^A-(3-氨基丙基氨)6^A-去氧-β-CD 的 Cu(Ⅱ)配合物 **3.9** 在浓度为 0.05mol·dm^{-3}、pH 7.0 的缓冲溶液中，催化有机磷酸三酯 **3.10** 的水解，金属环糊精 **3.9** 和磷酸三酯 **3.10** 形成三元配合物 **3.11**[式(3.11)]，具有稳定常数 235dm^3·mol^{-1}。与金属环糊精不存在下相比较，由于三元配合物的生成，水解速率增加 97 000 倍。

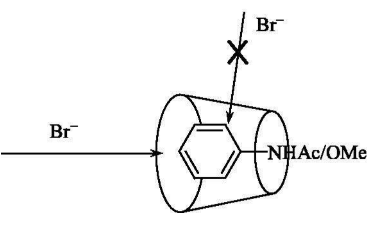


图 3.18　CD 对乙酰苯胺的邻位溴化屏蔽效应

用环糊精作为骨架，设计和制造分子反应瓶，其目的是在分子水平上控制化学反应的产量，增加反应速率。这种反应瓶能在水中、中性 pH、室温下，很有效地工作，因此在实验室和化学工业中有大的潜力。

3.10 + **3.9** ⇌ **3.11** ——→ ${}^tBu$-(NO_2)苯酚负离子 + $(MeO)(^-O)P(=O)OMe$　(3.11)

3.2 杯 芳 烃[36～40]

3.2.1 基本概念

杯芳烃(calixarene)是由对烷基酚和甲醛在一定条件下反应得到的一类环状聚合物，因为它们的分子形状(特别是四聚体)与希腊圣杯(calix crater)相似，而且又是多个苯环构成的芳香族(arene)分子，故得名为杯芳烃。图 3.19 是对叔丁基杯[4]芳烃的分子及其杯形结构。杯芳烃的研究始于 1872 年，德国化学家 A. Baeyer 用苯酚与甲醛在水溶液中反应得到一种类似煤焦油的多聚物。1942 年，奥地利学者 A. Zinke 等用对叔丁基酚与甲醛反应，游离出晶型产物，经推断为环状四聚体结构 **3.12**。直至 20 世纪 70 年代冠醚的问世及其工作的大量发表，激发了人们对该类体系的深入研究，才迅速发展成新的一类主体化合物。这类化合物具有如下特点：① 图 3.20 为杯［4］芳烃在锥形构象中的解析图。其杯上部是疏水的空腔，杯的底部有序地排列着多个可解离的酚基，使它不仅能包容中性分子，而且对金属离子或其他正离子有强的配位能力，这是集冠醚和环糊精两者之所长。② 与环糊精不同，它们是人工合成的主体，可以制得一系列空腔大小不同的环状化合物，以满足客体的要求。例如，目前已制备出由 4～20 个单元构成的不同空腔大小的杯芳烃。③ 杯芳烃母体结构易于修饰。在杯的下缘的酚基、上缘的苯环的对位和桥联两个苯环的亚甲基都可进行功能化，可获得大量具有独特性的杯芳烃衍生物。④ 杯芳烃具有热稳定性和化学稳定性高的优点。⑤ 易于合成，且原料价格低廉易得，故杯芳烃是合成各种类型主体分子的理想初始原料，可作为构筑特定结构功能的大分子建筑模块，是作为设计键合特殊客体的受体部位的优良平台[41,42]。在分析化学[43]、传感技术[44]、医学诊断[45]、废水处理[46]、酶的模拟[47]，非线性光学材料的合成[48]等方面，作为高专一性的配体，

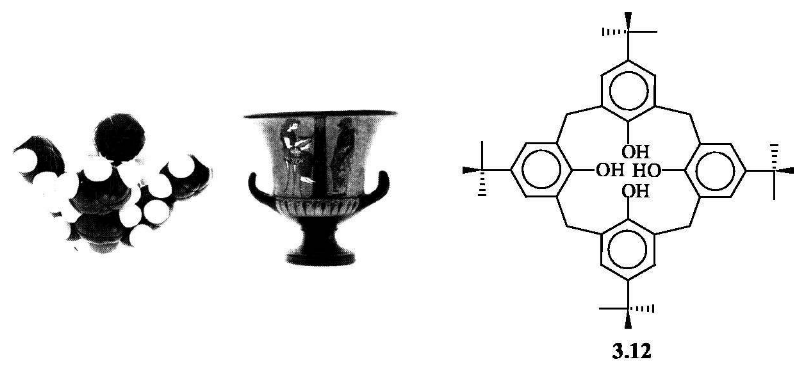


图 3.19 对叔丁基杯[4]芳烃分子及其杯形结构

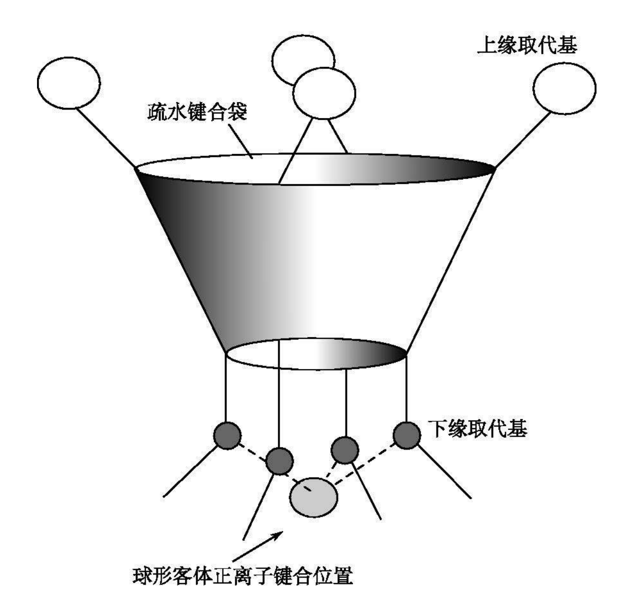


图 3.20　杯[4]芳烃在锥形构象中的解析

有广阔的应用前景，故认为杯芳烃是继冠醚、环糊精之后的第三代主体化合物。

在杯芳烃命名中，为了表示母体中的苯酚基的数目，用一个方括号［n］插入 calix 和 arene 之间。例如，calix[4]arene（杯[4]芳烃）是环四聚体。化合物 **3.13** 是在苯环的酚基对位有叔丁基作为取代基，被命名为 *p-t*-butylcalix［6］arene（对叔丁基杯[6]芳烃）。化合物 **3.14** 是间苯二酚衍生物的杯[4]芳烃，并在其亚甲基碳原子上引入甲基取代基，被命名为 *c*-methylcalix[4]resorcinarene（*c*-甲基杯[4]间苯二酚芳烃）。关于更详细的命名原则可参见有关文献[49]。

3.13　　**3.14**

3.2.2　杯芳烃的合成[50]

3.2.2.1　一步合成法

通常取代酚和甲醛在碱性溶液中缩合得到复杂的聚合物，但对叔丁基酚与甲醛在变化碱的比例和改变温度下可游离出对叔丁基杯[4]芳烃，对叔丁基杯[6]芳烃和对叔丁基杯[8]芳烃，见式(3.12)，产率分别为 80%、85% 和 63%。

$$n\ (p\text{-}t\text{-BuC}_6\text{H}_4\text{OH}) + n\,CH_2O \xrightarrow{OH^-} [\text{(OH)(}t\text{-Bu)C}_6\text{H}_2\text{CH}_2]_n + n\,H_2O \quad n = 4, 6, 8 \tag{3.12}$$

系统的研究当属 C. D. Gutsche 等的工作，生成哪种多聚体取决于反应条件。例如，在合成对叔丁基杯芳烃时，存在以下几种情况：① 在适当碱度下得到八聚体或四聚体，每摩[尔]酚需 NaOH 约 0.03mol；② 四聚体比八聚体生成需要更高的温度，在高温时八聚体转变为四聚体，故四聚体在二苯醚中回流得到，八聚体在甲苯中回流得到；③ 在高的 KOH 或 RbOH 浓度下，有利于六聚体生成；④ 仅仅以对烷基苯酚或对苯基酚为原料用上法制备能得到高产率的产物；⑤ 通常在复杂的环化产物中，偶数环的杯芳烃为主要产物。奇数环的杯芳烃如对叔丁基杯[5]芳烃和杯[7]芳烃虽可在特定条件下合成，但产率低。以上反应的机理尚不完全清楚。但令人惊诧的是，按照确定的条件由两种原料反应生成 8 个、12 个或 16 个共价键连接的单一环状的四聚体、六聚体或八聚体在聚合反应中尚无先例，这说明环状化合物比线状聚合物在该反应中容易获得。

如果用对 6 位取代的苯酚与甲醛或高级醛类在酸性介质中反应，不能得到杯芳烃。但在酸催化下，间苯二酚和乙醛在乙酸中反应可得到产率为 70% 的 *c*-甲基杯[4]间苯二酚芳烃 **3.14**。此外，用 2-烷基间苯二酚或2-羟基间苯二酚为原料也能得到相应的产物，见式(3.13)。

R^2CHO, H^+　　(3.13)

R^1 = H, OH, 烷基
R^2 = 烷基, 芳基

3.2.2.2　多步合成

用一步法制备的杯芳烃，要求产物的苯酚单元上具有相同的取代基，而合成含有不对称取代基的杯芳烃则需要经过多步反应。多步反应是将对烷基酚进行溴化，使得到的邻溴-对烷基酚交替地进行羟甲基化反应和缩合反应，然后得到在末端具有羟甲基的线状聚合体，经去卤化反应后，在稀释条件下成环得到所需的产物。反应步骤如图 3.21 所示。

1) Br_2 2) $HCHO/OH^-$；ArOH；3) H_2/Pd-C 4) H^-

R = 烷基, 苯基; n = 4, 5, 6, 7

图 3.21　多步合成杯芳烃

在多步反应中，环化反应虽具有很好的产率，但由于反应步骤多，总产率很低。此外，邻位取代基的数目和与之匹配的合成步骤也受到限制。因此，该类合成法在实用中受到限制。

3.2.2.3　片段缩合法

片段缩合法是将芳烃的结构片段以［3＋1 $(CH_2Br)_2$］或［2＋2 $(CH_2Br)_2$］的方式缩合成环。图 3.22 中显示含不同取代基的杯[4]芳烃可由两条路径缩合成环。它和多步法不同的是，片段缩合法是采取分子间的环合反应，而多步合成法

是分子内的环合反应。前者可以缩短冗长的合成路线，有较高的产率。例如，在[2+2 ($(CH_2Br)_2$] 缩合反应中用二氧六环作溶剂、$TiCl_4$ 作催化剂，得到不对称的杯[4]芳烃，其产率为 10%～25%。在苯酚圆环上有吸电子的基团如卤素、硝基、羟乙基、氨苯基等时用该法制备十分有效。

R¹=alkyl, Ph; R²=alkyl, NO_2, CO_2Et, N=NPh; R³=alkyl, Ph, Cl, CO_2Et; R⁴=alkyl, Ph, Cl, CO_2Et, CH_2CO_2Et

图 3.22 片段缩合法合成不对称的杯[4]芳烃

在桥联芳烃碎片上有取代基或苯酚间位上有取代基的碎片也可用片段缩合法得到不对称的杯[4]芳烃，如式(3.14)和式(3.15)所示。

(3.14)

(3.15)

3.2.3　杯芳烃的构象[50]

3.2.3.1　构象与构象互变

杯芳烃不是完全刚性的分子，它的形状和折叠性随温度、溶剂和功能化而改变。杯芳烃令人感兴趣的是有不同的构象。例如，杯[4]芳烃可能有四种不同的构象，这是由于酚羟基相对于桥联亚甲基的碳原子所确定的平面(分子平面)有不同的定向引起。如图 3.23 所示的四种构象，即锥式(cone)、部分锥式(partial cone)、1，3-交替式(1，3-alternate)和 1，2-交替式(1，2-alternate)。这是芳基围绕着桥联芳基(Ar—CH_2—Ar)的 δ 键旋转所引起的。杯[4]芳烃(或杯 [5])在羟基间存在着分子内氢键，起了稳定结构的作用，故它们在固态只有锥式构象。例如，*p*-叔丁基杯[4]芳烃与甲苯形成的包合物即采取锥式结构(图 3.24)。由于在分子内存在强的氢键，其芳香单元(苯基)与分子平面间平均夹角为－124.5°，晶体含 4 重对称轴。这说明虽包容甲苯，但在结晶状态仍能稳定特定构型。

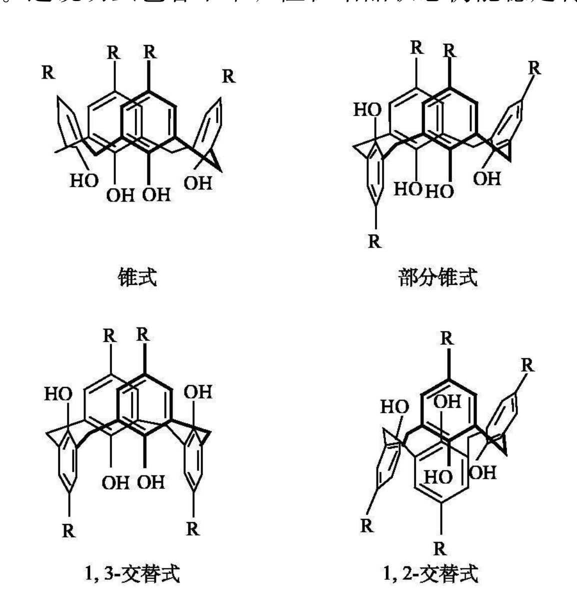


图 3.23　杯[4]芳烃可能的构象

在溶液中，*p*-叔丁基杯[4]芳烃的^{1}H NMR 谱展现出四组信号，分别归属为酚羟基、芳基、亚甲基和叔丁基的质子。在分子中四个亚甲基是等价的，但是每个—CH_2—中的两个质子，在锥式结构中是非等价的。因而在低温(<60℃)的^{1}H NMR 上可观察到偶合常数在 12～14 Hz 的一对双重峰。当温度升高时双重峰的信号变宽，直至二者逐渐融合，在高温时形成一尖锐的单峰。这种现象被解释为两种

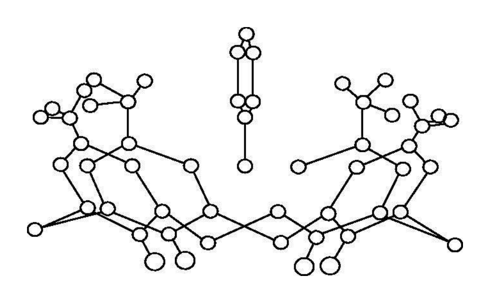


图 3.24　甲苯和 *p*-叔丁基杯[4]芳烃形成的包合物

锥式结构的相互转变(图 3.25)。在高温由于两种互为镜像的锥式结构的动力学互变使信号平均化。在低温由于动力学平衡被冻结，只产生一种结构。

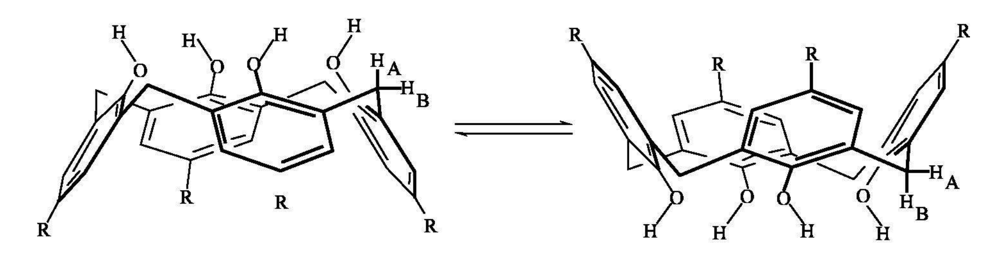


图 3.25　杯[4]芳烃中两种结构的互变

3.2.3.2　影响构象的因素

(1) 取代基。杯芳烃中，构象转变速率受取代基影响。杯芳烃上具有大取代基时，如化合物 **3.15**、**3.16**，采取 1，3-交替式。然而，当 *p*-叔丁基中的 4 个酚羟基被硫酚基取代得到 *p*-叔丁基四硫羟杯[4]芳烃(*p*-*t*-butyltetrathiolcalix[4]arene)时，它在溶液中或固态中都采取 1，3-交替式。此外，—SH 比—OH 有更大体积和弱的氢键形成能力，致使锥式结构难以形成。

HO　OH　H_3C　CH_3　HO　OH　HO　OH　H_3C　CH_3　HO　OH

COOEt　O　CH_2　R　$]_4$

3.15　　　　**3.16**

(2) 溶剂。在图 3.25 中杯[4]芳烃两种互为镜像的构象转变过程中，从 NMR 谱融合温度得到构象互变的活化自由能 ΔG，它随溶剂的不同而不同，在吡啶溶剂中为 57.3 $kJ \cdot mol^{-1}$，在 $CDCl_3$ 中为 63～67 $kJ \cdot mol^{-1}$。在吡啶极性溶剂中，减弱了杯芳烃羟基的氢键形成，增强了环的转变速率。杯芳烃 **3.17** 是杯[4]芳烃烷基醚，在溶液中可能有几种异构体共存。例如，在 $CDCl_3/CDCN$(10∶1，体积比)的溶液 -50℃时 **3.17a** 以 69∶31 的部分锥式和锥式混合物存在。一般而言，锥式的含量随溶剂极性的增大而线性增加，因为在锥式中所有氧原子位于同侧，比部分锥式有更大的极性。

R

Y　O　4

a　R = H; Y = Me
b　R = *t*-Bu; Y = Me
c　R = H; Y = *n*-Pr

3.17

(3) 客体的性质。除温度、取代基和溶剂对杯芳烃构象有影响外，客体性质对构象也发生影响。例如，*p*-叔丁基杯[4]芳烃甲醚 **3.17b** 与苯甲酸钠和等摩[尔]的水及三甲基铝反应，得到的包合物十分有趣，除 Na^+ 配位在杯芳烃的四个醚的氧原子上外，在疏水腔中还含有一分子甲苯，以甲基端插入腔中。杯芳烃既作为阳离子主体又同时作为中性分子的主体(图 3.26)。杯芳烃甲醚的下缘虽不存在氢键网络，但因 Na^+ 配位而稳定了锥式结构。

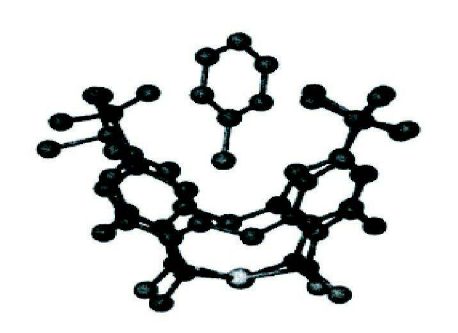


图 3.26　杯[4]芳烃甲醚包容 Na^+ 和甲苯

此外，杯芳烃构型还随客体性质不同而发生改变，如杯[4]芳烃甲醚，在非水溶液中采取部分锥式结构，这种结构在非极性溶剂中，下缘对金属离子的键合，因为未进行预组织，所以它并不占优势。如果在含有 *p*-叔丁基杯[4]芳烃甲醚 **3.17b** 的 $CHCl_3/MeOH$ (4∶1) 溶液中加入 $MClO_4$，当 M = Li，Na 时，从 ^1H NMR 谱上观测，溶液中存在锥式和部分锥式构型，即原有部分锥式结构，因碱金属离子的配位一部分转变为锥式。当 M = K，Ag 时，从 ^1H NMR 谱上观测，溶液中存在着部分锥式和 1，3-交替式两种异构体。图 3.27 表示 **3.17b** 包容阳离子的键合模式。Li^+、Na^+ 属硬酸，在锥式中与杯芳烃的醚氧硬碱原子键合。K^+、Ag^+ 既能与醚氧又能与芳基得以稳定，分别借助于 $K^+ \cdots O$ 静电引力和阳离子-π 相互作用。在以上溶液中加入烷基铵离子 $RCH_2NH_3^+$ 后，因 $RCH_2NH_3^+$ 的键合结构又变为锥式。这由于阳离子-π 相互作用和烷基疏水效应引起。

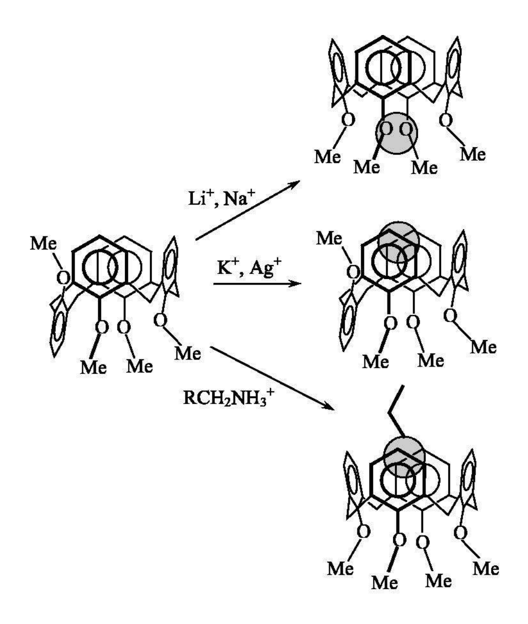


图 3.27　杯芳烃 **3.17b** 包容阳离子的键合模式

3.2.4　杯芳烃的性质[51]

3.2.4.1　酚羟基的离解性

杯芳烃有高的熔点(通常高于 300℃)，在一般溶剂中有低的溶解度，一步法合成杯芳烃就是利用它们的低溶解度在不同条件下分别获得的。对杯芳烃进行修饰可降低其熔点或增加其溶解度。例如，在杯芳烃的下缘引入 4 个羧基，不但固定了锥式构型，而且增加了在水中的溶解度。例如，在 3.2.6.1 节中的化合物 **3.21** 是在其上缘引入磺酸根，得到的衍生物在水中有高的溶解度，有利于研究杯芳烃在水中的情况，如用电位等方法研究羟基在水中的离解。

杯[4]芳烃中存在强的氢键，因而影响其酚羟基的离解。表 3.4 是几种杯[4]芳烃衍生物中酚羟基的离解常数。

表 3.4　几种杯[4]芳烃衍生物中酚羟基的离解常数(25℃)

上缘取代基	介质	pK_{a_1}	pK_{a_2}	pK_{a_3}	pK_{a_4}
SO_3Na	水	3.26	11.8	12.8	约 14
$SO_2N(CH_2CH_2OH)_2$	水	1.8	9.7	12.5	＞14
NO_2	85.4% EtOH (质量分数)	2.9	10.9	12.3	＞14

从表 3.4 可见，第一个羟基在非常低的 pH 下离解，其第一级离解常数 pK_a 值为 1.8～2.9，与苯酚的离解常数相比下降约 8pK_a 单位，其余 3 个羟基有正常的值(或较苯酚略高)。这可能是在杯[4]芳烃中，4 个羟基形成环形的带所致[图 3.28(a)]。当第一个质子离解后，留下的氧阴离子和 3 个氢键更加稳定，即第一个质子离解增强了内氢键作用 [图 3.28(b)]。

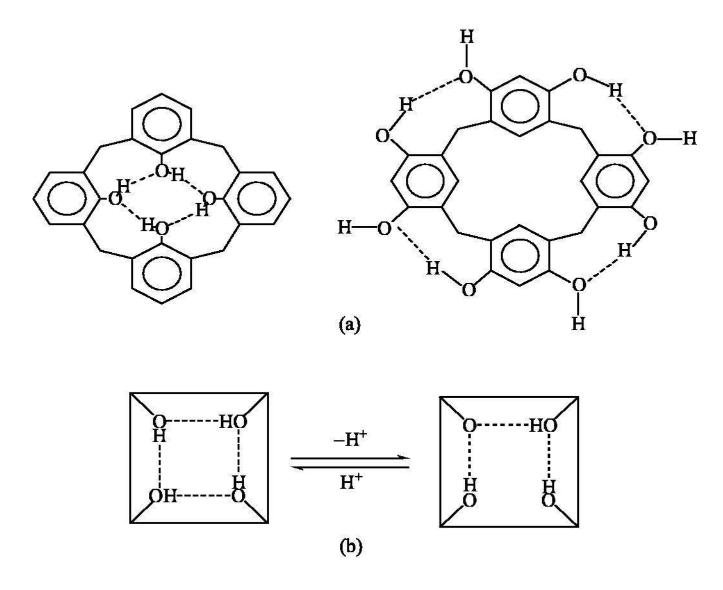


图 3.28　(a)杯[4]芳烃和杯[4]间苯二酚芳烃中的氢键及(b)质子离解后的氢键

3.2.4.2　杯芳烃对客体的作用

1)包容中性分子

杯芳烃上缘具有疏水性，下缘有可离解的酚羟基，结构灵活多变，且易于修饰，故有包容中性分子、离子等特性。杯芳烃与中性客体的包合物一般键合很弱，由于杯芳烃空间小，客体又缺乏明确键合位置，大多数中性分子不是在内部而是在环的多原子骨架上方。例如，对叔丁基杯[4]芳烃和对异丙基杯[4]芳烃与对二甲苯形成两种类型的包合物，它们的 1∶1 分子内的包合物，在加热时失去一分子二甲苯，重排形成化学计量 2∶1 的包合物。图 3.29 是对叔丁基杯[4]芳烃与对二甲苯形成的 2∶1 的包合物。其中，二甲苯中的两个甲基分别包容在两个杯芳烃中。从芳香分子和对烷基杯[4]芳烃包合物的 X 射线结构分析表明，杯芳烃中的烷基或甲基与客体中的芳环距离十分靠近，约 3Å，两者产生 Me…π 的弱相互作用，它稳定了包合物结构。这类固态包合物的形成十分广泛。例如，杯[4]芳烃和杯[4]间苯二酚芳烃作为主体，包容芳香烃和脂肪烃客体(丙酮、

DMF、DMSO、卤代烷烃等)都是借 Me…π 相互作用而稳定下来的。此外，杯[5]芳烃因有确定的空腔，可以形成与杯[4]芳烃相似的包合物。对更高级的杯[n]芳烃如 $n>6.8$，由于空腔可变形，难以包容客体。有趣的是，将 p-叔丁基杯芳烃上缘的烷基除去，与客体形成 1∶1 包合物的能力大大下降，虽然未被取代的母体(R = H)也呈锥式构型，但不能与芳香分子形成稳定的包合物。在 p-叔丁基杯芳烃中，Me…π 相互作用也为 NMR 弛豫实验和变温晶体结构测定所证实，并广泛进行研究[52]。

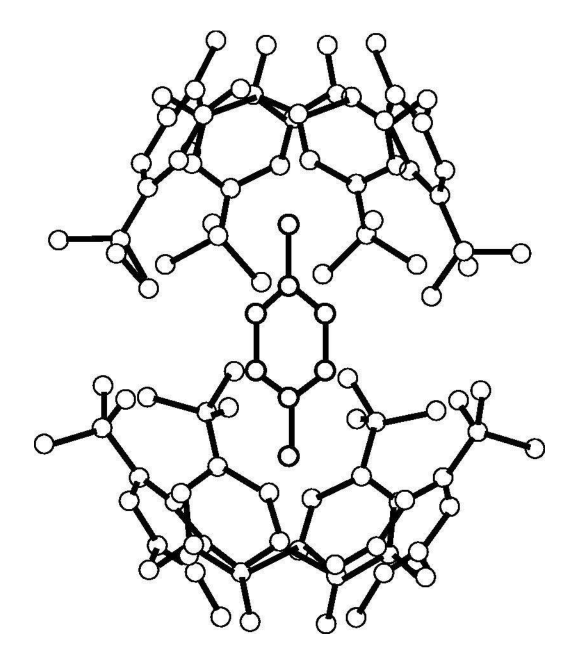
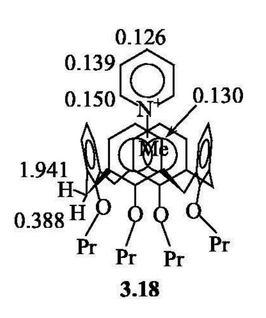


图 3.29　对叔丁基杯[4]芳烃与对二甲苯形成的 2∶1 包合物

2)包容正离子

杯芳烃的空腔相对说来是较小的，对中性客体而言溶剂化效应的焓变对包合物形成的贡献不大，因此杯芳烃在对中性分子在非水溶剂中键合很弱。常见的是杯芳烃和金属离子和其他正离子的键合。有的客体虽为中性分子，但在反应过程中常转变成正离子，如中性胺和烷基杯[4]芳烃，在 CD_3CN 中有强的键合，其键合常数为 $10^4\,dm^3\cdot mol^{-1}$数量级。高的键合常数，也并非由于胺与杯芳烃直接作用的结果。它们的键合并非取决于 Me…π 作用，其键合过程可分为二步，初始胺与芳烃的第一个酚基的酸性质子，形成质子化的铵离子，然后带正电荷的客体与去质子的杯芳烃结合，二者间借助静电作用，稳定了包合物的形成。此外，中性杯芳烃也能和各种铵离子在溶液中形成稳定的包合物。例如，N-甲基吡啶

鎓离子的碘化物，能诱导杯[4]芳烃 **3.17a** 的结构重排，前已指出 **3.17a** 在 $CDCl_3/CD_3CN$ 溶液中以部分锥式结构占优势，但在 *N*-甲基吡啶碘化物的存在下，锥式结构从33%增加到67%，*N*-甲基吡啶鎓离子与锥式芳烃下缘的甲氧基键合，其键合能为 4.3～5.7 $kJ \cdot mol^{-1}$。当*n*-丙基取代甲基时，在 **3.17c** 中由于大体积的丙基使杯芳烃 **3.17c** 的刚性增加，阻止了构型的重排，得到了不溶解的包合物 **3.18**。鉴于 NOE(nuclear overhause effect)谱能提供主-客体化合物空间相互作用的信息，**3.18** 中的数字表示当杯芳烃腔中间位芳基质子受激发时 NOE 峰强度，由 NOE 强度大小，可测量与主体氢核邻近的客体氢核的强度(见 8.5 节)，**3.18** 中吡啶鎓 NOE 峰强度说明由 NOE ^{1}H NMR 谱测定结果可指示吡啶鎓离子上的正氮原子与杯芳烃上的 π 电子存在着相互作用。



3.18

3)包容气体 NO_x[53]

杯芳烃包容正离子的极有意义的例子是对 NO_x 气体的包合作用。NO_x 是指气体 NO、NO_2、N_2O_4 及其他高氧化物。杯芳烃对气体的包合，由于缺乏相互作用力，稳定性极差，但 1,3-交替杯[4]芳烃的 CH_2Cl_2 溶液在 NO 的气氛中，能得到紫黑色晶体，其 IR 在 1985cm^{-1}处展现出 N—O 的伸缩振动频率。表示生成了杯[4]芳烃-亚硝鎓离子(NO^+)，如式(3.16)所示。NO^+ 包容在腔中，同芳烃 π-表面发生强烈的电荷-转移作用，定位的 NO^+ 和共面的芳烃间的距离为 2.4Å，比典型的范德华力(3.2Å)还短。式(3.16)表示 1，3-交替杯[4]芳烃在 CH_2Cl_2 中被空气氧化成杯[4]芳烃正离子，再和 NO 反应。N_2O_4 的 N—N 键非常弱，温度升高时迅速离解成 NO_2、NO_2 和 N_2O_4 在溶液中存在平衡，能相互转化，N_2O_4 在杯[4]芳烃存在下，歧化成 $NO^+NO_3^-$，再和杯芳烃反应生成稳定的以 NO_3^- 为负离子的包合物，它和 $SnCl_4$ 形成复盐而得以分离，反应如式(3.17)所示。

杯芳烃对 NO_x 的包合作用，近年来引起人们的极大重视，NO 在生物神经信号传递中作为重要的信使，NO_2、N_2O_4 及其他高氧化物是极毒污染物，也是温室气体。据美国环境保护总署公布，过去 20 年来 NO_x 的增长率已超 40%。因而研究对它们的控制、固定、转换、储存和利用是十分必要的。杯芳烃对 NO_x 的包合作用研究提供了可能。NO_2 等和杯芳烃的作用是可逆的。由于 NO^+ 和杯芳烃间的电荷转移引起颜色改变是其唯一特征，因此该性质可用于在 O_2、HCl 等其他气体存在下，检测 NO_2。杯芳烃俘获 NO_2 和其他由 NO_x 转化的 NO^+，因此杯芳烃可用来纯化和储存氧化氮气体，特别在治疗中使用的 NO，需要很高的纯度。近年来对具有传感 NO_x 功能的杯芳烃材料和存储气体的纳米管

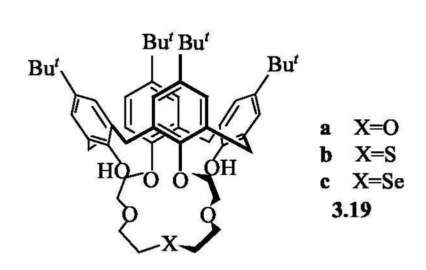
的研究正在进行中[54]。

(3.16)

(3.17)

3.2.5　杯芳烃冠醚及其他杯芳烃大环[55]

将杯芳烃骨架和其他大环如冠醚、穴醚、球醚等连接起来，组成杯冠化合物，这是一类新的混合型的主体分子，具有比母体杯芳烃更大的刚性，比单调大环和杯芳烃对金属离子或中性分子更大的配位能力和选择性，在超分子器件中有潜在的应用。其中，以杯芳烃冠醚最引人注目。例如，以杯[4]芳烃为骨架，在其下缘用四乙二醇或五乙二醇桥联，得到杯芳烃冠醚(calix-crown)，即杯[4]芳烃-冠-n(n = 5)**3.19a**。目前各种杯芳烃冠醚已被研究，如杯芳烃(氮杂)冠醚[77]、杯芳烃(硫或硒杂)冠醚[56,57]等。



杯芳烃冠醚也具有锥式，部分锥式、1，2-交替式、1，3-交替式四种构象。图 3.30 左是杯[4]芳烃-冠-n(n = 5，6)的二甲氧基衍生物，在溶液中室温下主要

采取锥式构象，但其构型是流动的，在高温下异构化成部分锥式或 1，3-交替式结构。图 3.30 是其在与 K^+、Cs^+ 配位过程中构型的改变。

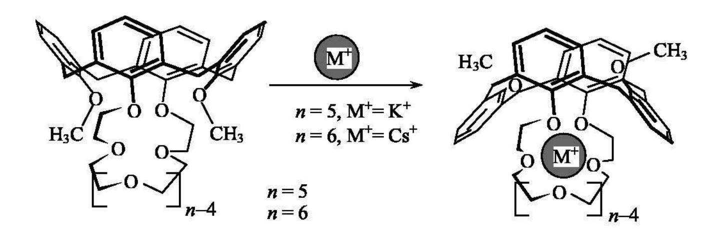


图 3.30　二甲氧基杯[4]芳烃冠-n(n = 5，6)与 K^+、Cs^+ 配位过程中构型的改变

NMR 谱和 X 射线晶体结构研究证明，在 Cs^+ 与杯[4]芳烃-冠-6 的配合物中，Cs^+ 不仅与冠醚的醚氧配位，而且与相对的两个芳环产生 π 相互作用，见图 3.31。

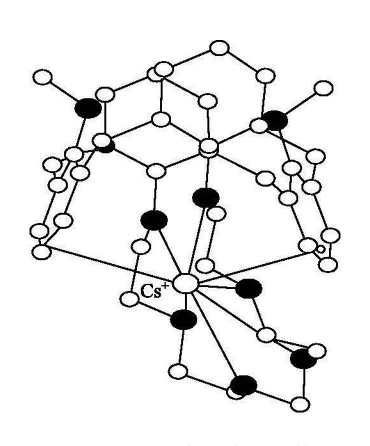


图 3.31　二甲氧基杯[4]芳烃冠-6 的 Cs^+ 配合物的晶体结构

图 3.32 是用立体选择性的方法合成出构象固定的 6 种二烷氧基杯[4]芳烃冠-n（n = 5，6）。在以上所有杯冠化合物对碱金属离子的选择性中，杯冠-5 优先选择 K^+，杯冠-6 优先选择 Cs^+，相同尺寸的醚环的选择性（K^+/Na^+ 或 Cs^+/Na^+）随构象改变而异，它们有如下的顺序：

1，3-交替式＞部分锥式＞流变结构＞锥式

例如，二烷氧基杯[4]芳烃冠-5 呈 1，3-交替式时对 K^+ 有最强的配位能力，有最高的 K^+/Na^+ 选择性($\Delta G^\ominus = -31.2\ \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$，在 $CHCl_3$ 中)，它甚至略高于迄今为止最好的中性离子载体——缬氨霉素。杯[4]芳烃冠-5 代表新一类钾离子载体，通过膜传输分离金属离子[58]或作为传感器等[59,60]。1，3-交替式二烷氧基杯[4]芳烃冠-6 在 $CHCl_3$ 中，其 Cs^+/Na^+ 选择性很高($\Delta G^\ominus = -20.2\ \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。它已用于从含高浓度 HNO_3 和 $NaNO_3$ 的核废

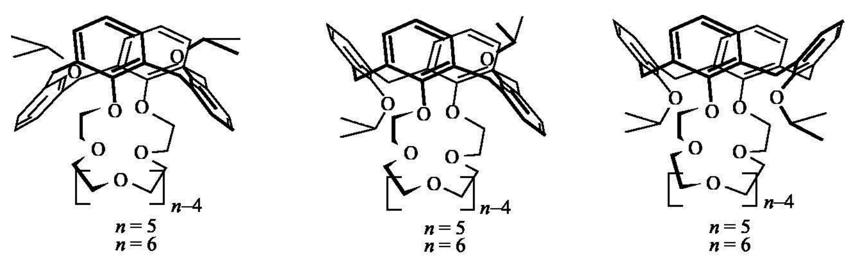


图 3.32　合成出的二烷氧基杯[4]芳烃异构体

液中除去长寿命^{137}Cs[38,61]。杯[4]芳烃冠-6 对 Cs^+ 的选择性超过其他碱金属离子。可利用在萃取过程和支撑液膜传输过程中回收 Cs^+，回收率达 98%，被应用到核废液处理有极广阔的应用前景[46(b)]，且作为 Cs^+ 的离子选择性电极有非常高的检出度和低的下限[62]。将芳烃冠-5 或冠-6 通过氢硅烷化载在硅胶上，用色谱法能将 K^+ 或 Cs^+ 从碱金属中分离，有高的效率[63]。此外，二乙基杯芳烃冠醚已经用于 Na^+ 选择电极[64]。

下面介绍金属离子配位的动力学过程。

将两个杯芳烃用亚乙基桥联得到一个大三环的双(杯[4]芳烃)的笼状化合物 **3.20**[65]，在分子中含有两个压扁的锥式杯芳烃单元，通过亚乙基连接两个杯芳烃骨架的 8 个氧，构成双杯芳烃结构。**3.20** 对 K^+ 有高的选择性，在 $CHCl_3$/MeOH 中与 K^+ 配合物的键合常数为 4×10^4，超过其余碱金属配合物键合常数的 100 倍。当它与其他碱金属离子共存时，可选择性地识别 K^+，是一类新的载体。将双环杯芳烃的 $CHCl_3$/ CD_3OH 的冰冻溶液加热到 55℃，其^1H NMR 谱的谱峰除亚甲基信号外，其余部分裂分为相等强度的信号，与扁平的锥式构型相符合。谱峰在此温度范围内不出现加宽和融合现象，表明在溶液中分子仍呈刚性结构。当加入 KI 到配体溶液中，1h 后，配体的谱峰消失，出现对称性更高的新峰，归属于在加入 K^+ 后，分子出现四重对称轴(沿分子主轴)的特征，这说明 K^+ 进入 **3.20** 开口的腔中。然后被驱赶到 8 个氧组成的笼子中，这与 K^+ 与 **3.20** 生成配合物的晶体结构相符，用其他碱金属的碘化物(LiI、NaI、RbI、CsI)进行同样实验，没有发现阳离子被俘获。K^+ 与 **3.20** 反应在 24h 后达到平衡(86%的配体发生反应)，这证明 K^+ 的配位过程是慢的动力学过程。分子动力学模拟计算指出，配位过程是通过两步反应进行的(图 3.33)。第一步是杯芳烃提供选择 K^+ 的闸门，K^+ 进入杯芳烃，二者通过 K^+-π 相互作用，形成键合相对弱的中间体，然后 K^+ 通过通道与氧配位。计算结果表明，K^+ 经过闸门和通道进入笼中所需的活化能较 K^+ 直接与氧配位的活化能小 10 kJ·mol^{-1}。已为人知的蛋白质通过细胞膜通道传输 K^+ 具有高速度和高选择性。合成的化合物具有相似的功能，它是通过闸门离子通道传输 K^+ 的优良模型。

另一个有趣的金属离子对杯芳烃冠醚的配位过程，类似注射器的作用。图 3.34 是用冠醚修饰 1，3-交替式杯[4]芳烃，在杯芳烃一端连接一个帽式氮杂冠醚，另一端连接两个乙二醇基。^1H NMR 谱指出，在 $CDCl_3$/ CD_3OH = 4∶1(体积比)的溶剂中，Ag^+ 居于冠醚环内与氮和氧原子配位，在 30℃时的稳定常数 $\lg K_{11}$ = 9.78，比不含氮的 1，3-交替式杯[4]芳烃冠醚的值要大得多，且超过了 Ag^+ 与芳烃的 Ag^+-π 相互作用和 Ag^+-δ 静电作用的值。当在溶液中加入三氟乙酸，由于环上氮原子的质子化，与 Ag^+ 配位的能力减小，Ag^+ 通过杯芳烃苯环组成的管道(π 管)，转移到乙二醇基的另一端与四个氧配位。Ag^+ 以醚环中离解

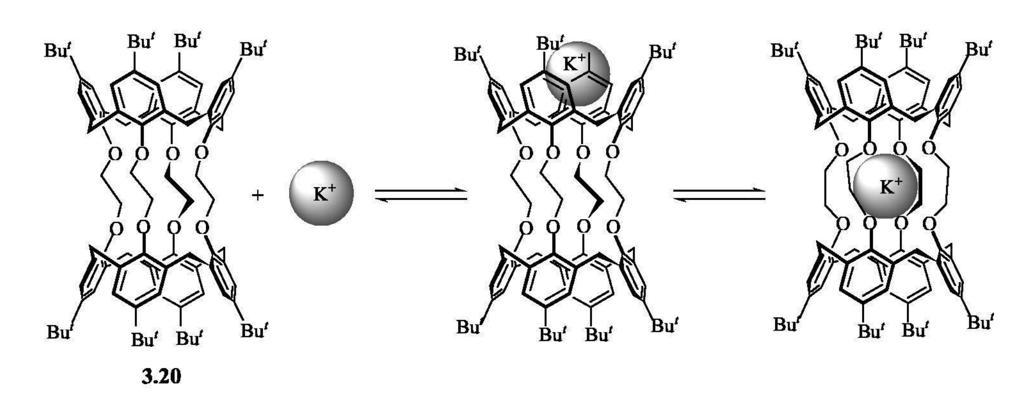


图 3.33　K^+对双(杯芳烃)笼子 **3.20** 的配位过程

十分缓慢，从乙二醇基端离解相对较快。当加入 $\mathbf{Li}_2CO_3$ 等碱到溶液中，醚环上氮原子去质子化，Ag^+ 又通过 π 管返回到醚环中。此化合物好似分子注射器，π 管好似注射器的针筒，醚环好似注射器的橡皮帽，Ag^+ 配位过程模拟了分子注射器的功能。

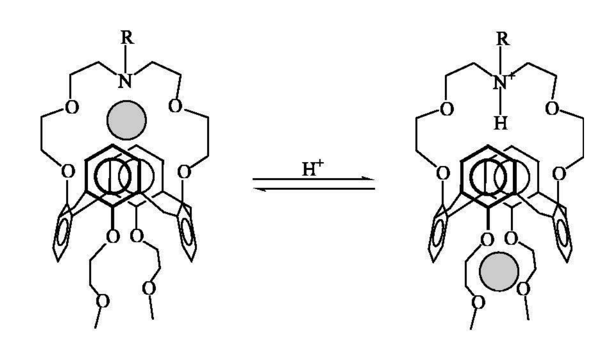


图 3.34　分子注射器的模型

3.2.6　水溶性杯芳烃

3.2.6.1　磺化杯芳烃[66]

烷基杯芳烃水溶性差，杯芳烃用极性基团进行修饰，使其具有水溶性，修饰杯芳烃在水中比在有机溶剂中有更强的键合能力。最好的修饰方法是对杯芳烃上缘取代基进行磺化，得到一磺化杯[n]芳烃，它通常以钠盐形式存在 **3.21**，磺化杯[4]芳烃在水溶液显酸性，第一个 pK_a 约为 3.3。去质子的酚氧阴离子与未降解的酚基形成分子内氢键使其余 3 个酚基的 pK_a＞11。杯芳烃 **3.21a** 在水溶液中

强烈地键合有机分子，如金刚烷三甲铵离子(adamantyltrimethylammonium，**3.22**)、甲苯等。它和金刚烷三甲铵离子的键合常数为 21 000$dm^3 \cdot mol^{-1}$，与甲苯的键合常数为 7.0$dm^3 \cdot mol^{-1}$。显然前者要大得多，前者的驱动力来自杯芳烃的负电荷和客体的正电荷间的静电作用。

4-磺化杯[6]芳烃以酚氧和 UO_2^{2+} 键合，形成热力学和动力学极稳定的六配位化合物。在 Ni^{2+}、Zn^{2+}、Cu^{2+} 等离子存在下对 UO_2^{2+} 有极好的选择性，选择性因子高达 10^{12}～10^{17}，故称 4-磺化杯[6]芳烃为优秀的亲铀试剂，美国海军研究室的陆勤等[66(b)]将 4-磺化杯[6]芳烃与荧光基团及丽丝胺罗丹明 B(Lissamine rhodamine B)连接组成一荧光配体(图 3.35)，借助于毛细管电泳微芯片(capillary electrophoresis microchip)技术，能在 Cu^{2+}、Zn^{2+}、Pb^{2+}、Cd^{2+}、Th^{4+} 和

图 3.35　连接丽丝胺到 4-磺化杯[6]芳烃上

Nd^{3+}六种金属离子存在下，快速而简便地检测UO_2^{2+}，适合于被污染地下水方面的分析。

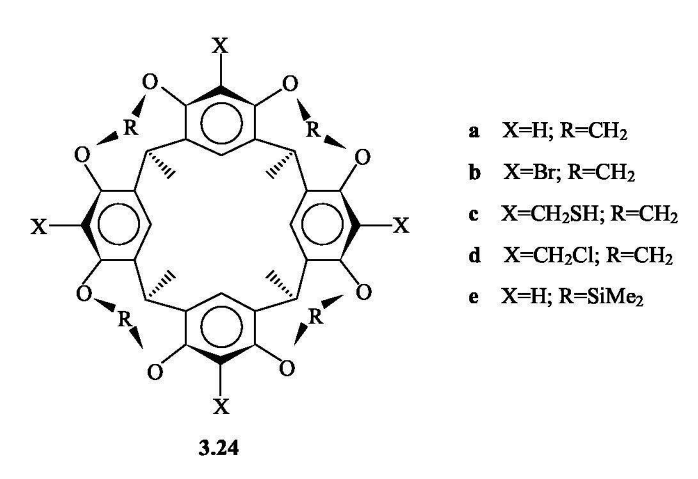
磺化杯[4]间苯二酚芳烃**3.23**在水溶液中从蔗糖到环己醇都有键合能力。主-客体间的键合作用并非完全来自氢键，也来自从客体到负电子芳环间的C—H…π相互作用。

R^1 HO OH SO_3Na 4

a　$R^1=H$
b　$R^1=Me$
c　$R^1=OH$

3.23

杯芳烃和间苯二酚芳烃母体对有机客体通常不具有大的亲和力，但经修饰后却提高了对有机分子的键合能力，这可能是杯芳烃经修饰后加深了空腔，使主体对溶剂分子屏蔽程度加强。另外，预组织过程中增加了主体刚性，阻止了客体在配位过程中主体的可变性。例如，Cram等制备了多桥联的杯[4]间苯二酚芳烃**3.24**，大大减少了构型的易变性，在刚性主体中能包容小客体分子，如SO_2、CS_2、$CH_3C\equiv CH$、MeCN、CH_2Cl_2等线形分子。



3.24

近来，水溶性杯芳烃和间苯二酚芳烃作为人造受体，由于它们与金属离子配位时表现出光学和磁学性质的敏感性，在信号体系中有着广阔的前景[67]。

3.2.6.2　氢键组装的手性杯芳烃[67]

用其他水溶性的取代基如羧基、酰胺基、膦类等对杯芳烃进行功能化，大大扩展了其利用范围。一个有趣的例子是在杯[4]芳烃两个相对芳基上加入2，4-二氨基三嗪基，再在杯芳烃下缘引入大体积的烷基链，以支撑三嗪基，使其相互平行，得到被修饰杯芳烃，这个预组织的结构是一个好的巴比妥酸盐的氢键接受体**3.25**，图3.36是用3分子三嗪基取代的杯[4]芳烃**3.25a**和6分子5，5-二甲基巴比妥酸(DEB)反应，自组装成一含36个氢键的盒式结构（**3.25a**)$_3$·DEB_6，记

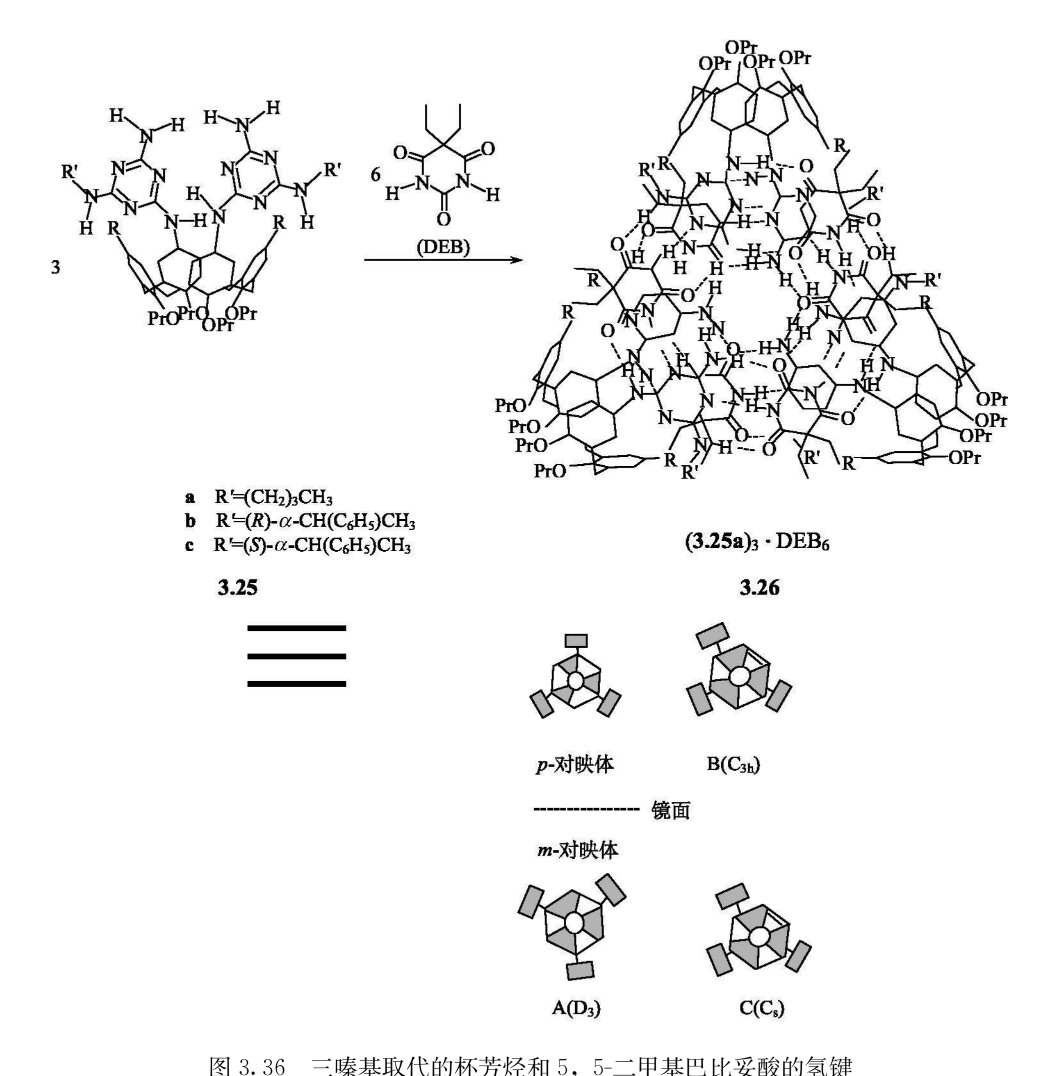


图 3.36　三嗪基取代的杯芳烃和 5，5-二甲基巴比妥酸的氢键组装成(**3.25a**)$_3$ · DEB$_6$

它可能有三种异构体：手性交错式 A(D_3)(以 *p*-和 *m*-对映体的混合物存在)，非手性重叠式 B(C_{3h})和 C(C_s)

为 **3.26**。在盒式结构中以氢键联系作为上、下底，3 个杯芳烃作为壁，使整个分子具 D_3 对称性的交错式，在固态或溶液中具有手性，在无其他手性源存在时，手性交错式以 *m*-对映体和 *p*-对映体共存，当在 2，4-二氨基三嗪基上引入手性取代基，得到受体 **3.25b** 或 **3.25c**，再与 DEB 反应，则几乎定量地组装为 *m*-(**3.25b**)$_3$ · DEB$_6$(*m*-对映体)或 *p*-(**3.25c**)$_3$ · DEB$_6$(*p*-对映体)和少量非手性的重叠式 B 或 C。值得注意的是，(**3.25b**)$_3$ · DEB$_6$ 只以 *m*-对映体存在，而不生成

p-对映体，同样，(**3.25c**)$_3$ · DEB$_6$ 也不生成 *m*-对映体。这种自发地通过氢键组装并具有手性选择性的现象是十分有趣的。超分子的手性在生物体内存在的例子很多，如DNA双螺旋、胶原蛋白的三螺旋、肌红蛋白的 α-螺旋结构等，它们的结构都是被分子间氢键所稳定的，其手性由核苷酸多肽骨架的手性中心构型所决定，该体系手性组装的非共价特性，用简单的建筑模块，借助周边的手性中心控制组装，可望发展成手性超分子材料或具有对映体选择性的催化剂。近期工作可参阅有关文献[67(b)、(c)]。

3.2.7 萃取和相传输

3.2.7.1 磷酸甲基化杯芳烃[46(c),68]

在核工业中，具有放射活性的废弃物需要处理，一般采用的方法是液-液萃取法。重要的一类萃取剂是磷酰基化合物，如磷酸三丁酯、二(2-乙基己基)磷酸酯(DIEHPA)、三烷基磷酸酯(TAPO)、甲酰胺基氧化磷(CMPO)等，已用于核工业过程中从废弃核燃料中萃取铀、钚、镧系锕系元素，尽管采用的萃取剂和方法已较成功，但进一步提高萃取率和选择性仍是大家关注的问题。人们发现在杯芳烃的上缘或下缘引入含磷酰基的碎片形成的假空腔(pseudocavity)，其 P═O 基中的氧原子能协同地键合金属离子。目前认为含磷酰基的杯芳烃萃取剂对金属离子的萃取比起非环的类似物或某些工业上常用的萃取剂，有更大的优越性。例如，**3.27** 和 **3.28** 是在杯[4]芳烃的上缘或下缘引入甲胺酰基氧化磷基团，它们在废弃核燃料的处理过程中对锕系元素(Np、Pu、Am)的萃取效率超过CMPO萃取剂(i-Bu_2N-C(O)-CH_2-P(O)Ph(Oct))两个数量级以上。杯芳烃 **3.29** 是在杯芳烃下缘引入 $Ph_2P(O)CH_2$。它虽为单齿萃取剂，但对锕系元素有比三辛基氧化磷或 CMPO 更好的萃取效率。

Ph Ph P O C═O HN OR 4

Bu^t OR HN C═O P O Ph Ph 4

R O P O Ph Ph 4

3.27 **3.28** **3.29**

3.2.7.2 杯芳烃对 Cs^+ 的相传输

p-叔丁基杯[*n*]芳烃(*n*=4，6，8)几乎不溶于水，但溶于非极性溶剂中，在碱性溶液中，酚基质子离解，使其在水中有适当溶解度。它相似于冠醚、球醚，作为相转移催化剂有应用价值。与冠醚不同的是，杯芳烃在碱性溶液中从水相中萃取金属离子。表 3.5 列出杯[*n*]芳烃(*n*=4，6，8)从碱性水溶液中萃取碱金属氢氧化物到氯仿中的速率。从表 3.5 可见，所有杯芳烃传输 Cs^+ 的速率相对于其余碱金属、碱土金属离子而言最大。表中其他离子对杯芳烃的亲和力却很低。对 Cs^+ 来说，以 *n*=8 的杯芳烃传输速率最高，这是由于所有金属离子的直径，与杯芳烃下缘的酚氧原子所构成的直径不相匹配。杯[4]芳烃和 Cs^+ 形成 1∶1 的配合物的晶体结构指出(图 3.37)，Cs^+ 对称地位于杯芳烃碗形腔中，Cs—C 距离在 3.55～4.12Å，除阳离子-π 相互作用外，空间电荷匹配效应使杯芳烃将软的 Cs^+ 包裹在腔中，在表 3.5 中体积越大、性质越软的 Cs^+ 越容易被可折叠的杯芳烃所包容。

表 3.5 杯芳烃选择性地从水相跨过界面传输金属离子速率

金属盐	阳离子直径/Å	速率×10^8/(mol·s^{-1}·m^{-2})		
		n = 4	*n* = 6	*n* = 8
LiOH	1.52	—	10	2
NaOH	2.04	2	22	9
KOH	2.76	<0.7	13	10
RbOH	3.04	6	71	340
CsOH	3.40	260	810	996
$Ba(OH)_2$	2.70	1.6	3.2	—
杯芳烃下缘孔的直径/Å		1.0	2.4	4.8

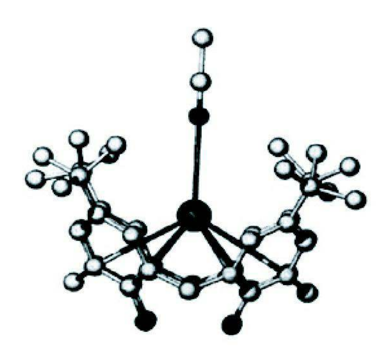


图 3.37 Cs^+ 通过芳环与 MeCN 和杯芳烃配位

Cs^+ 在杯芳烃中的配位情况再次被下面的研究结果所证实，即将杯[4]芳烃上缘相对两芳烃用—$(CH_2)_n$—桥联，如 **3.30** 所示。研究发现它们传输 Cs^+ 的速率与桥链长度有关。图 3.38 显示传输速率与亚甲基数 *n* 的依赖关系。当 *n*=8，14 时杯芳烃传输 Cs^+ 有最大的传输速率，且与未桥联的母体 *p*-叔丁基杯[4]芳烃在相同条件下的速率相近[$(437 \pm 83) \times 10^{-8}$ mol·s^{-1}·m^{-2}]。X 射线结构分析表明，当 *n*<8 时酚基氧畸变非常小，*n*>8 时畸变也可忽略，这说明

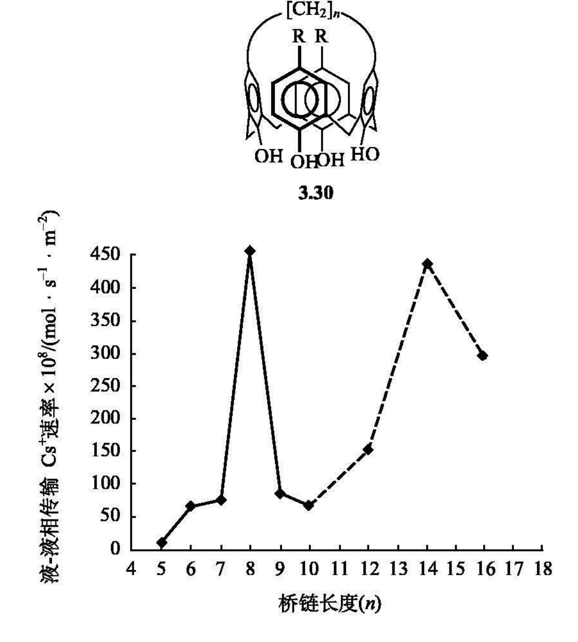


图 3.38　杯芳烃 **3.30** 的液-液相传输 Cs^+ 速率与桥链长度(n)的关系(CH_2Cl_2-CCl_4/CsOH a. q.)

$n=8$时杯芳烃畸变的尺寸，正合适 Cs^+ 配位。由于母体杯芳烃和 $n>14$ 的杯芳烃有折叠性，也能与 Cs^+ 进行强的配位，而其他桥联的杯芳烃则没有畸变的贡献，故传输速率很小。

以上是以杯芳烃为基础的对阳离子或中性分子的萃取剂。近来发展起来的杯芳烃阴离子萃取剂也引起注意。例如，对有毒铬盐 CrO_4^{2-}、$Cr_2O_7^{2-}$ 的杯芳烃萃取剂也正在研究中[69]。

近十年来杯芳烃化学已取得惊人的进展，已成为超分子化学中的重要内容之一。人们一直致力于对杯芳烃骨架进行衍生，希望改进其空腔结构，提高对各种客体选择性识别能力。最近用杂原子[70]如氮、硫和其他元素取代亚甲基桥或用吡咯或吡啶取代杯芳烃中的酰基单元，使成为一类新的杯芳烃，如硫代杯芳烃(thiacalixarene)、杯吡咯(calixpyrrole)等。杂杯芳烃(heterocalixarene)可以用通式 **3.31** 或 **3.32** 表示，式中 X＝N，S，B，Si 等主族元素(不考虑取代基)，Y＝O(呋喃)，S(噻吩)及 N-甲基吡咯等，$n=0\sim3$。**3.33** 和 **3.34** 是具体实例。

$n = 0\sim3$
3.31

$n = 0\sim3$
3.32

3.33

$n = 1, 3$
3.34

我国学者在杯芳烃研究中做了许多工作。例如，Wang 等[71]、Liu（刘育）等[72~74]分别研究以氮、硫作为桥的杂原子杯芳烃和磺化杯芳烃。Zeng 等合成剪子式的杯芳烃[75]。徐正等研究了杯芳烃过渡金属配合物的光物理性质[76]。Lu（陆国元）等[77]、施宪法等[78]分别研究杯芳烃对核苷酸的界面相互作用和相传输等。

3.3　环　　芳[79,80]

3.3.1　简介

环芳是含有脂肪链桥联芳环的主体分子，杯芳烃可视为特殊的环芳。以脂肪链桥联苯环的主体是一类常见的环芳，苯环的永久偶极矩为零，具有大的四极矩效应，在苯环上下有负的电荷区，这使它不仅键合了中性分子和阳离子，还受疏水效应所影响。溶剂效应对苯环键合起了大的作用。天然环糊精也具有疏水空腔，但不易直接合成，缺乏多样性；环芳结构多样，刚柔相济，它们的芳环单元保证了主体的刚性，可通过预组织增加主体与客体的配位位置和键合的协同性。随着超分子化学的发展，环芳迅速发展成一类重要的主体化合物。目前，IUPAC 已将环芳的定义推广，定义环芳不仅是含有芳环的环状主体，而且还推广到具有其他环的线形分子[81]。

环芳结构多样，难以命名，通常以桥联芳环的脂肪基的数目予以命名。在环芳中每一个桥基的脂肪桥的数目用方括号括起来，置于标明取代模式的环芳之前。例如：

六甲氧基[1.1.1]邻环芳　　[2.2]对环芳　　[3.3]对环芳　　[2.2.2]对环芳

3.3.2　环芳的合成[82]

环芳结构多样，合成方法庞杂，难以简短概括，其方法发展与环关闭和环收缩技术有关。环芳合成需要中等尺寸和大尺寸环的闭合，遇见的最大问题是环合反应和聚合反应的竞争。本处仅举出环芳合成中的几个重要反应。

(1)涉及硫的亲核取代和硫的逐出反应：在下列反应中，由于硫(S^{2-})比氧(O^{2-})有更大的反应性，易完成亲核取代过程，生成的中间体硫醚可以被氧化成相应的S═O或SO_2衍生物。通过热解，硫被逐出，生成含C—C键的物种，如式(3.18)所示。

(3.18)

(2)胺-醛缩合：二胺和二醛的席夫碱缩合广泛地用于环芳及其他大环制备，用$NaBH_4$还原亚胺(C═N)键，得到相应的脂肪胺。

(3)通过Wurtz偶联反应和1，6-消去反应合成［2.2］对环芳，见式(3.19)和式(3.20)。

(3.19)

(3.20)

促使环芳合成顺利进行的重要因素是采用模板效应和高稀度合成法。反应甚至可在产物或反应物不溶解的非均相的高稀度介质中进行，由于反应发生在相的界面或产物的沉淀上，反应能顺利进行。环芳合成过程中往往采用铯效应(caesium effect)和刚性基原理(rigid group principle)。在制备环芳的环合过程中用 CsF、Cs_2CO_3 或 CsOH 作为碱可大大提高产量。这可能来源于动力学模板效应。刚性基原理认为环合反应中缩短起始反应物所含的链长，使得反应体系的自由度降低，有利于环合反应的加速。从统计效应的观点来看，增加链长，反应物可能采取的构型增加，引起适宜于闭环的构型降低，不利于关环反应进行，故引入刚性基团如芳环、烯烃等将增加环合产物的产量。这种合成方法类似于预组织原理，也被在 2.2.1 节中在合成荚醚时所采用的刚性末端基团原理所证实。此外，在多组分的合成环芳的过程中双分子环合反应速率往往大于单分子环合反应的速率，在极端稀的溶液中，总反应速率会降至太低，一般以 5～50mmol · dm^{-3} 为宜。为了防止聚合，往往用注射器将原料缓缓注入反应瓶中。

3.3.3 以双苯亚氨基单元为基础的环芳[82]

3.3.3.1 包容性质

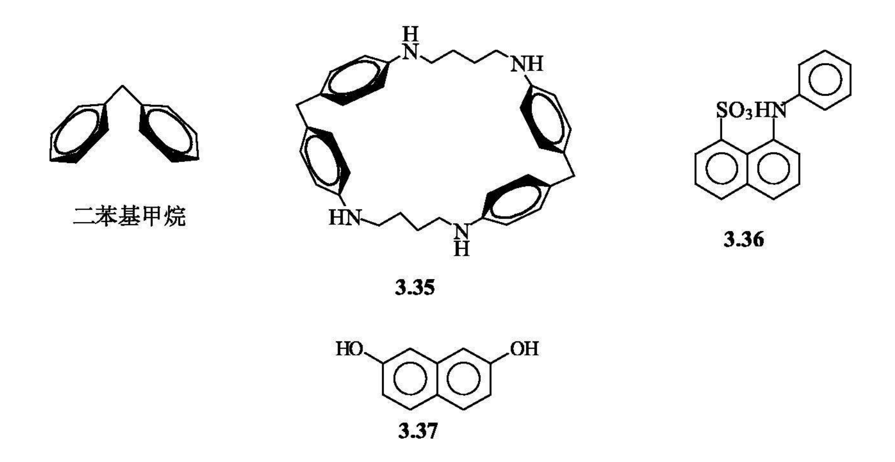
环芳的包容性质依赖于客体的性质和由“芳香墙”及隔离体组成的空腔。主-客体之间可能的相互作用，包括芳香的 π-π 堆积、边-面、阳离子-π 相互作用、离子对(库仑力)、离子-偶极、偶极-偶极和氢键作用。键合选择性依赖于空腔的大小和形状以及相互作用方向，如主-客体官能团之间的氢键。

1) 包容极性分子

环芳的研究始自 20 世纪 50 年代，当初合成的环芳溶解度不高，使研究受到限制。在环芳化学中一个重要突破是在 20 世纪 80 年代 K. Koga 等合成出能在水溶液中键合有机分子的主体。1，6，20，25-四氮杂［6.1. 6.1］对环芳(**3.35**)，简称四杂氮环芳或 Cp44，其中“44”代表两组 4 个亚甲基。该化合物含有两个二苯基甲烷单元，使在近似矩形的大环空腔造成一定曲度和刚性，两个二苯基甲烷碎片被柔性的脂肪胺连接，在 pH＜2 时由于氮原子的质子化造成该化合物是水溶性的。

Cp44 在 pH＜2 的水溶液中能包容 8-苯胺基-1-萘磺酸盐(**3.36**)和 2，7-二羟基萘(**3.37**)等芳香客体，其包容过程可用荧光光谱、NMR 等手段跟踪。

在荧光光谱中，因 Cp44 的加入，荧光强度增加，谱峰蓝移，这与萘磺酸盐键合在蛋白质或生物膜的现象一致，它暗示客体进入 Cp44 的非极性环境中。另外，由于主体芳环环流产生的磁各向异性，在客体配位过程中，可观察到大的^{1}H NMR位移，位移的大小与主体芳环和客体质子邻近程度及它们的定向有



关。Cp44 被 2，7-二羟基萘配位的[1]H NMR 化学位移的改变，用图 3.39 表示。化学位移的改变，说明客体以轴向方式被包容在 Cp44 中。合成不同空腔尺寸的环芳有利于系统了解它们包容客体的行为，现将 Cp*nn* 和 Cp*mn*（*m*，*n* 表示两个桥链中亚甲基的数目）在 pH 2.0 的水溶液中与 8-苯胺基-1-萘磺酸盐形成 1∶1 包合物的稳定常数列于表 3.6 中。由表可见，在结构相同的一系列环芳中，空腔小的环芳 Cp33 和 Cp35 对客体无包合作用，其余较大空腔的环芳的稳定常数为 $10^3 \sim 10^5 dm^3 \cdot mol^{-1}$。值得注意的是，Cp66 有最高的稳定常数，但当空腔增加时，Cp77 和 Cp88 的稳定性又降低。这说明，环芳的空腔的长和宽必须与客体中的萘环匹配，才能具有高的稳定性。表中 CpHH 是用两个环己烷取代了 4 个亚甲基，其空腔与 Cp66 相近，与 Cp66 比较，增加了腔的疏水面积，故它和客体形成的包合物显示出最高的稳定性。

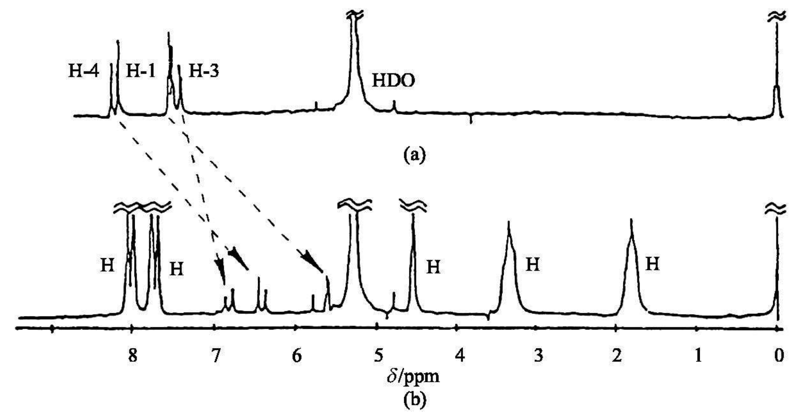


图 3.39　在 D_2O-DCl_4 溶液中加入 Cp44($0.025 mol \cdot dm^{-3}$)的 2，7-二羟基萘的[1]H NMR 化学位移的改变

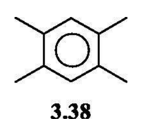
以 TMS 为标准，(a) 客体；(b) 客体＋主体(信号 H 表示主体信号)

表 3.6 不同尺寸的环芳和 8-苯胺基-1-萘磺酸盐的稳定常数

主体	$K_{11}/(dm^3 \cdot mol^{-1})$	相对稳定性
Cp44	6.3×10^3	1.0
Cp45	5.2×10^3	0.82
Cp55	9.8×10^3	1.6
Cp56	4.3×10^4	6.8
Cp58	3.9×10^4	6.2
Cp66	1.1×10^5	17.0
Cp77	1.4×10^4	2.2
Cp88	1.3×10^4	2.1
CpHH	5.0×10^5	80.0
Cp33	0	0
Cp35	0	0

2)包容非极性分子

环芳包容非极性分子，多在水中或有机溶剂中进行。因为键合自由能在很大程度上取决于色散力和疏水表面去溶剂化，这两项在水中和极性溶剂中有较大的值。环芳在水溶液中包容非极性客体的第一个直接证明是加入均苯($C_6H_2Me_4$)(1，2，4，5-四甲基苯，**3.38**)到以二苯基甲烷为基础的环芳 **3.35** 的酸性溶液中得到了结晶固体，它的晶体结构示于图 3.40 中，表明均苯完全被环芳 **3.35** 包容到环($Cp44 \cdot 4H^+$)的空腔中心。主体的 4 个苯环近似垂直于大环平面，两个苯环间跨电子偶合使之成面式结构。从均苯甲基碳到主体芳环上碳原子间最短距离为 3.59Å。使均苯分子通过边对面方式与主体键合，又借助面对面的 π-π 堆积作用所增强。



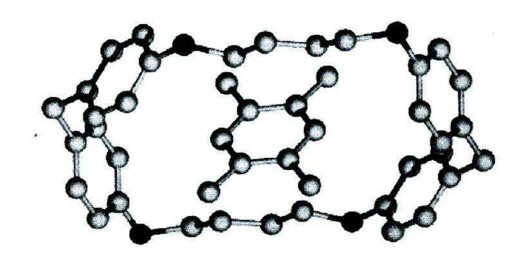


图 3.40 1∶1 环芳 **3.35** 包容均苯的晶体结构

3.3.3.2 四氮杂环芳的修饰

四氮杂环芳的问世，对发展水溶性主体有重要意义，它具有可进行改进的空间，此后学者在此基础上修饰出有意义的主体，现举例如下。

(1) 在中性pH或生理pH下有高溶解性的主体。Koga体系的溶解度受溶液pH影响很大，只有在pH<2才能溶解，为了解决这个问题，人们对四氮杂环芳的NH进行烷基化得到含NMe_2^+的季铵化合物，产物带有电荷，易溶于水，其溶解度不依赖于pH。此外，用基团**3.39**和**3.40**取代NH对亚胺区进行修饰，也增加了在中性pH范围的溶解度。

3.39　　3.40

(2) 疏水空腔和极性基团分开的主体。在Koga体系或经过烷基化修饰的体系中，其增溶基团如NH_2^+或NMe_2^+与环芳大环组成一个整体。可是在环上引入电荷增加了复杂性，不利于分析主-客体间相互作用，因此合成出增溶基团远离空腔的环芳如**3.41**。另一类有代表性的化合物**3.42**是在环上引入含有螺旋(spira)环的季铵基作为增溶基团，使主体中疏水区和亲水区截然分开，避免了静电干扰，使主体腔中含有纯的键合位置。

3.41　　3.42

含有螺旋的季铵环芳**3.42**是一类多方面的配体，如将它进一步修饰成**3.43**，则成为具有4个富电子的苯环作为墙围成的矩形空腔，它能包容芳香客体**3.44**，以边-对二面和π-π堆积的形式相互作用。如图3.41所示，客体在环芳中可采用两种构型(A，B)。环芳**3.43**是在环芳**3.42**的苯环上引入取代基，^{1}H NMR谱显示当客体**3.44**被包容时，主体腔中质子化学位移移向高场2.0～3.0 ppm。通过这两种相互作用，改变了客体中电荷分布，增强了客体对主体的亲和力。

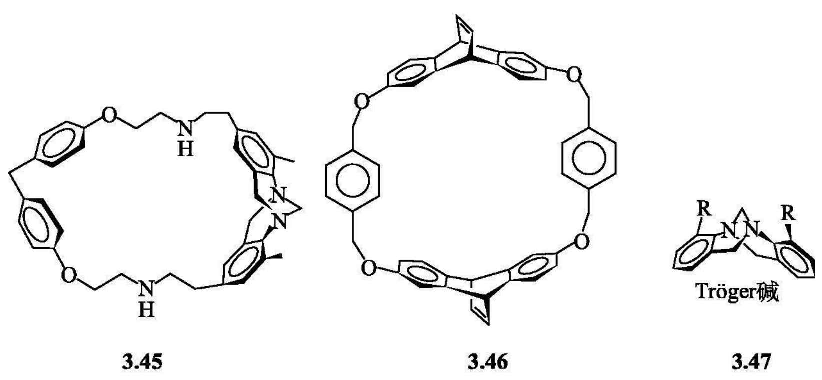
	n	R
a	3	H
b	3	OCH_3
c	4	H
d	4	CH_3
e	4	OCH_3

3.43　　**3.44**

A　　B

图 3.41　客体在环芳中的两种排列

（3）变化亚甲基桥链为刚性。在两个二苯基甲烷基团间的亚甲基链是柔性的，人们引入刚性基团代替柔性亚甲基。例如，化合物 **3.45** 和 **3.46**，即是在预组织过程中分别引入蒽和 Tröger 碱 **3.47**。在两种情况中由于增加了预组织程度和主体刚性，使其更有效地与客体键合。



3.45　　**3.46**　　**3.47**

(4) 具有手性的环芳。以上合成的环芳是非手性的，在预组织中引入手性基团，有利于研究手性识别和非对映体催化。例如，**3.48** ～**3.50** 是具有手性空腔的环芳，它们是由两个 L-酒石酸衍生出的手性桥链，**3.48** 和无数手性客体形成 1∶1 非对映体包合物。

3.48 · 4 HCl　n=1; R^1=H; R^2=OMe
3.49 · 4 HCl　n=1; R^1=H; R^2=OCH_2CH_2OMe
3.50　**a**　n=1; R^1=Me; R^2=OMe
　　　b　n=2; R^1=Me; R^2=OMe

(5) 通过氢键包容客体。环芳 **3.42** 还可进一步修饰成借助多个氢键包容客体的主体。例如，水溶性环芳 **3.51** 是按图 3.42 合成的。在水中能和 p-苯醌以多个氢键和 π-π 堆积键合。其中环芳提供 4 个 NH 基与醌的孤电子形成氢键，二苯基甲烷单元和醌的 π 表面借 π-π 堆积发生作用。

当主体和醌键合时，在^{1}H NMR 谱中，其酰胺质子的化学位移向高场移动 2.5ppm。醌的还原电位正移约 200mV，说明 NH 键对醌发生强烈键合。可能的键合模式见图 3.43。对 p-氢醌在水中键合常数小于 $5mol^{-1} \cdot dm^3$。在 $CHCl_3$ 中为 $230mol^{-1} \cdot dm^3$。随着客体氢键基团数目增加，键合常数急剧增加。由以上可见，借助于 π-π 堆积和氢键作用和相互作用的多点结合，可增强主-客体配合物的稳定性。一个有效的主体，必须与客体在电性和空间上高度互补和进行严格的预组织。

3.3.4　四硫富瓦烯环芳[83]

四硫富瓦烯环芳(tetrathiafulalene cyclophane)是一类新型的环芳，其特点是环上的四硫富瓦烯(TTF)有极强的 π 电子授予性质。TTF 有高的电导率，并在受体的存在下显示出类似金属的电荷转移带(CT 带)。为寻求高电导和分子金属材料，近年来，TTF 及其衍生物，在大环化学、超分子化学和材料化学中得到很好的发展[84]。图 3.44 是以 TTF 为单元组装成的各类超分子和其在有关材

NEt_3, CH_2Cl_2

高度稀释

3.51

π-π　氢键

图 3.42　醌的受体 **3.51** 的合成(X/Y = CH 或 N；R = $N^+Me_2Cl^-$)和醌可能提供的作用力

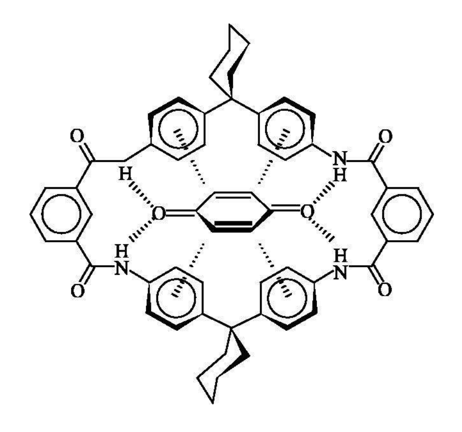


图 3.43　*p*-苯醌被环芳 **3.51** 键合

3.51 中 R = CH_2，本图为简明起见省略取代基 R

料方面的一些应用。

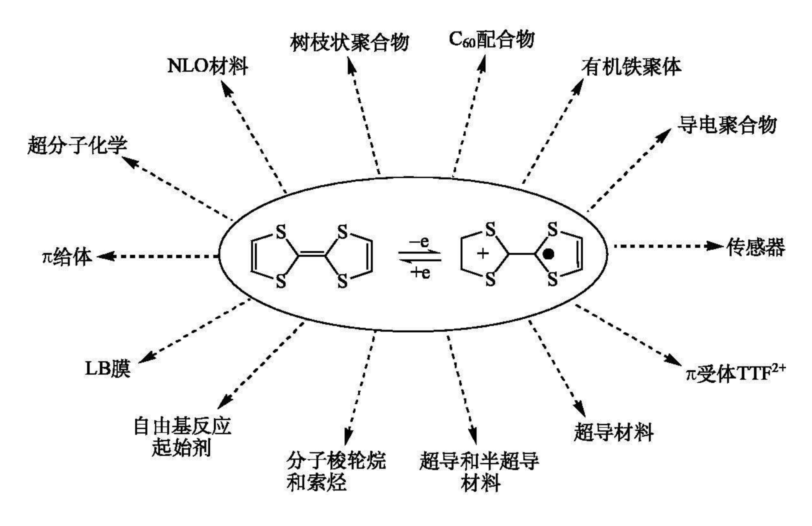


图 3.44　氧化-还原活性单元在超分子和材料化学中的应用

在四硫富瓦烯环芳中，TTF 是极强的 π 电子给体，如式(3.21)所示，它能可逆地连续氧化成自由基正离子 **A**($TTF^{\cdot +}$)和二价正离子 **B**(TTF^{2+})。$E^{1}_{1/2}$ = 0.34V，$E^{2}_{1/2}$ = +0.73V（Ag/AgCl，在 MeCN 中)，相反于其中性母体，TTF^{2+}是电子受体。自由基正离子和 TTF^{2+} 在热力学上是稳定的。TTF 衍生物可形成二聚体，因分子间 π-π 堆积和非键的 S…S 间相互作用，形成高度有序堆积，呈二维片状结构。

虽然 TTF 单元为 14π-电子体系，但 14π-电子在环上不是共轭的，是非芳香性的。以 TTF 为基础的大环，不包括芳香环单元。严格说来，不属于经典环芳(见 3.3.1 节)的范畴，但由于 TTF 的氧化产物中的 1，3-二硫杂环戊二烯阳离子具有 6π-电子，是芳香性的，故将以 TTF 为基础的大环列入环芳范围进行讨论。

将氧化还原活性单元 TTF 连接到大环中，显然会增加主体和具氧化还原活性客体的相互作用和互补性，为主-客体化学研究提供新内容。例如，涉及 TTF 和不同受体间电荷转移相互作用。同时，在主-客体相互作用过程中产生电化学信号，可望形成有趣的分子器件，如传感器等。此外，TTF 环芳已被用于合成索烃、轮烷、准轮烷的环部件[85]。

TTF $\underset{+e}{\overset{-e}{\rightleftharpoons}}$ **A** $\underset{+e}{\overset{-e}{\rightleftharpoons}}$ **B**　　(3.21)

根据环芳中 TTF 单元和桥链数目及连接方式，可将 TTF 环芳分为三类，如图 3.45 所示。

(1) 环芳中含有一个 TTF 单元，被一个或两个作为桥链的连接体连接(如类型Ⅰ或类型Ⅱ)。

(2) 环芳含有两个 TTF 单元，被两个桥链连接(如类型Ⅲ和类型Ⅳ)。

(3) 环芳含有两个 TTF 单元被四个桥链连接成正交排列(如类型Ⅴ，两个 TTF 呈十字形)或呈平行排列(如类型Ⅵ，组成 TTF 带式结构)。

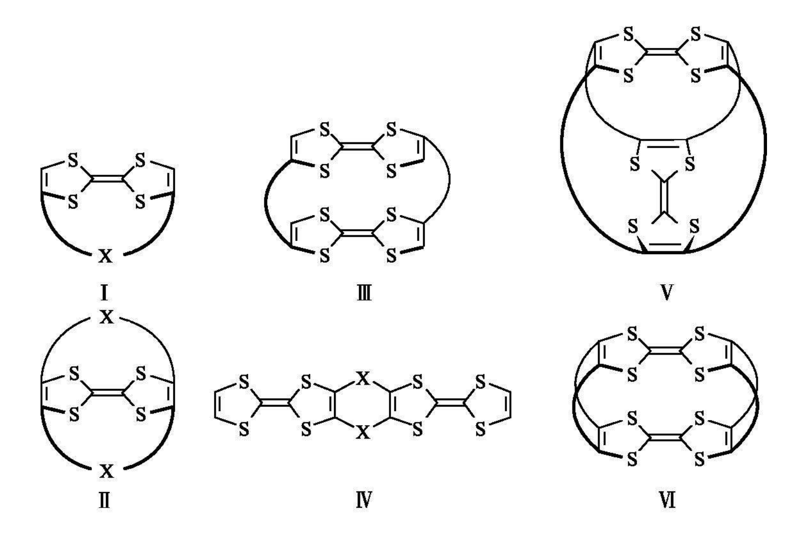


图 3.45　各种类型的 TTF 环芳

例如，TTF 环芳**3.52**是一种类型Ⅰ的授-受体(D-A)环芳，利用 TTF 作为授体单元，醌作为受体单元，通过与连接到醌的二醇和 TTF 的氯化二酸反应，得到了顺式-TTF 环芳，见式(3.22)。

Et_3N/CH_2Cl_2, 7%

cis/trans　　*cis*

3.52

(3.22)

3.3.5 溶剂效应[86]

溶剂效应在液相中对于主-客体间的分子识别起着关键作用，正确地选择溶剂会加强二者的缔合。例如，水是最好的溶剂，疏水效应会对非极性客体的键合提供大的自由能贡献，使主-客体键合强度增加，这种现象广泛存在于生物体系中[87]。

3.3.5.1 疏水效应

以二苯基甲烷为基础的环芳在水溶液中包容有机客体主要受疏水(疏溶剂)效应的影响。因为有机分子在水中是不溶解的，在溶液中，如果主-客体匹配，客体将在主体非极性空腔中寻求“庇护所”，并驱逐主体腔中不稳定的高能量水分子，产生焓疏水效应。再者，主体分子和客体分子结合，溶剂分子无序程度增加引起体系熵增，焓和熵疏水效应都有利于客体键合。在不受其他因素影响的情况下，键合常数大小顺序与客体亲脂性强弱顺序一致(客体亲脂性用客体在正辛醇和水中分配系数之比表示)，并与客体在水中溶解度大小的顺序相反。

表3.7列出环芳**3.43e**和1，4-二取代萘**3.44**在水和甲醇中反应的精确热力学函数值。从表3.7可见，所有包合过程是强的放热过程，并伴随着不利的熵变(即焓和熵变为大的负值)，在同一主-客体缔合时，在甲醇中比在水中显示出更低的稳定性，但同水作为溶剂一样，反应为焓驱动过程。在表3.7中，1，4-二取代萘($X，Y = CH_3$)作为客体被环芳键合，在水中(293K)的键合常数为$9.3\times 10^3 dm^3 \cdot mol^{-1}$。键合自由能$\Delta G^{\ominus}$为$-22.30\ kJ \cdot mol^{-1}$。它分成有利的焓变$\Delta H = -30.1\ kJ \cdot mol^{-1}$和不利的熵变$T\Delta S = -7.9\ kJ \cdot mol^{-1}$。在此，焓的贡献特别大，因此它不可能来源于弱的π-π堆积等作用，应该来源于溶剂-溶剂间的作用力。在甲醇中由于弱的溶剂-溶剂相互作用，焓的贡献减弱。

主体分子具有大的亲脂表面，在一定临界浓度(称为临界聚集浓度，CAC)以上，将聚集成胶态分子团似的高分子物种，并具有弱相互定向作用，这种作用相似于油在水中形成微球，当客体键合主体分子时，必须和主体聚集态的分子相互竞争。因此主体聚集作用有效地干扰了主-客体间的缔合。CAC值可从主体浓度和相应的^1H NMR谱的化学位移的依赖关系获得。如图3.46所示为主体**3.53**的质子化学位移与其浓度间的依赖关系。从图可见，真实的CAC值为$10^{-5}\sim 10^{-2} mol \cdot dm^{-3}$，低于$10^{-2} mol \cdot dm^{-3}$，化学位移与浓度无关，此时是研究主-客体键合的最佳浓度，在$10^{-2} mol \cdot dm^{-3}$以上，出现化学位移大的改变，反应体系产生聚集作用。

表 3.7　环芳 3.43e 和 1，4-二取代萘形成的配合物在水和甲醇中的热力学函数(293K)

客体		^{1}H NMR 量热		
X	Y	$\Delta G^{\ominus}$/(kJ·mol^{-1})	$\Delta H^{\ominus}$/(kJ·mol^{-1})	$T\Delta S^{\ominus}$/(kJ·mol^{-1})
在 H_2O 或 D_2O 中				
$COOCH_3$	$COOCH_3$	−28.49	−49.4	−20.9
CH_3	NO_2	−25.15	−33.9	−8.8
CH_3	CN	−25.15	−33.9	−8.8
OH	NO_2	−24.52	−43.9	−19.2
OCH_3	OCH_3	−22.51	−41.8	−19.2
CH_3	CH_3	−22.30	−30.1	−7.9
CN	CN	−21.88	−43.1	−21.3
NO_2	NO_2	−21.84	−41.0	−19.2
CH_3	OH	−19.71	−44.4	−24.7
OH	OH	−15.44	−43.1	−27.6
在 MeOH 或 CD_3OD 中				
CN	CN	−7.78	−17.6±6.3	−10.0
OCH_3	OCH_3	−5.02	−15.5	−10.5

注：^{1}H NMR 数据在 D_2O 和 CD_3OD 中测定，量热数据在 H_2O 和 CH_3OH 中测定。

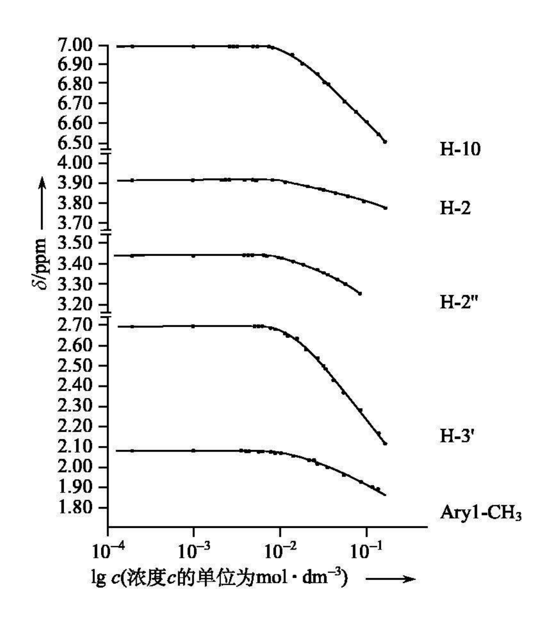
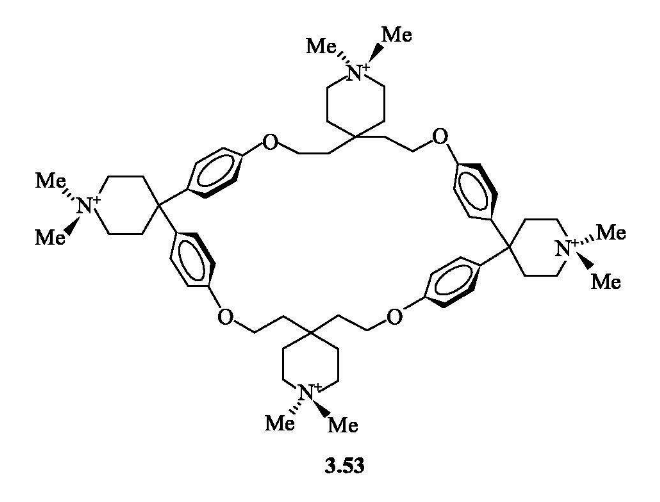


图 3.46　主体 **3.53** 的质子化学位移随主体浓度变化的关系



3.53

3.3.5.2　溶剂极性

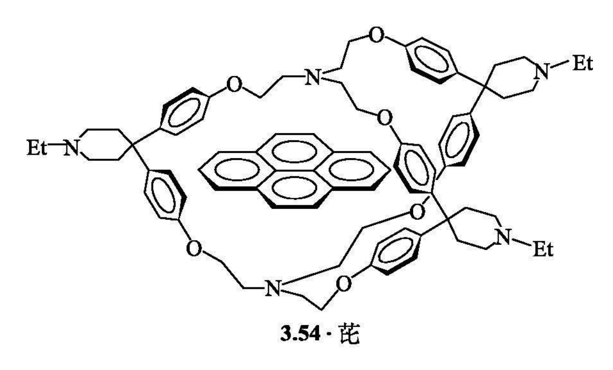
环芳 **3.54** 和芘生成的包合物的自由能与溶剂极性的依赖关系是十分明显的。表 3.8 中给出 16 种不同极性的溶剂。其中，环芳和芘形成包合物的自由能从水（$-39.3\ \mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$）到非极性 CS_2（$-5.4\ \mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$）依次降低。焓变驱动力 $\Delta H^{\ominus}$ 也按此次序减少。相应的熵变却随之增加，但熵变对反应贡献不大。

表 3.8　环芳 3.54 和芘的包合物(3.54·芘)在不同极性的溶剂中的热力学函数和键合常数［303K，极性用 $E_\tau(3\Delta)$ 表示］

溶剂	K_a/($\mathrm{dm^3\cdot mol^{-1}}$)	ΔG/($\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$)	ΔH/($\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$)	$T\Delta S$/($\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$)	$E_\tau(3\Delta)$/($\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}}$)
1. 水-1% Me_2SO	6.0×10^6	−39.3	−83.7	−50.2	263.6
2. 2，2，2-三氟乙醇-1% Me_2SO	4.2×10^5	−32.6			248.5
3. 乙二醇-10% Me_2SO	1.8×10^5	−30.5	−50.2	−23.4	233.9
4. 甲醇	4.4×10^4	−26.8			232.2
5. 甲酰胺-10% Me_2SO	3.0×10^4	−25.9	−46.0	−20.5	231.0
6. 乙醇	2.5×10^4	−25.2	−37.7	−13.4	217.1
7. *N*-甲基乙酰胺-10% Me_2SO	1.5×10^4	−24.3	−23.4	−2.1	218.0
8. *N*-甲基甲酰胺-10% Me_2SO	4.8×10^3	−21.3	−27.6	−9.6	225.9
9. 丙酮	1.2×10^3	−18.0	−8.4	+11.6	176.6
10. *N*，*N*-二甲基乙酰胺-10% Me_2SO	1.1×10^3	−18.4	−26.8	−10.5	179.9
11. 二甲基亚砜-d_6	6.9×10^2	−16.3	−15.5	−3.3	188.3
12. *N*，*N*-二甲基甲酰胺-d_7	1.5×10^2	−12.1	−12.5	−1.3	183.3
13. 四氢呋喃-d_8	8.4×10^1	−11.3	−13.0	−3.3	156.3
14. 氯仿-d_1	4.3×10^1	−9.6	−3.3	+2.9	187.7
15. 苯-d_6	1.2×10^1	−6.3			144.3
16. 二硫化碳	9×10^0	−5.4			136.4

从表 3.8 还可看出，在两种不同溶剂中，主-客体形成自由能相近，但反应的焓和熵变可以有大的差异。例如，分别以二甲亚砜(Me_2SO)和二甲基甲酰胺(DMA)为溶剂，环芳和芘反应的 $\Delta G^{\ominus}$ 值相近(DMA 比 Me_2SO 仅大 4.2 $kJ \cdot mol^{-1}$)。但在 Me_2SO 中反应，是强的焓驱动($\Delta H^{\ominus}=-26.8\ kJ \cdot mol^{-1}$)和不利的熵变($T\Delta S^{\ominus}=-10.5\ kJ \cdot mol^{-1}$)。相反，在 DMA 中反应的焓和熵变相差不大，反应既受焓驱动又受熵驱动。

溶剂极性大小一般用经验参数 $E_T(3\Delta)$表示，它和溶剂介电常数、偶极矩、内聚作用、极化能力有关[88]。经研究，发现一些形成反应的自由能和溶剂极性参数 $E_T(3\Delta)$之间存在着良好的线性自由能关系。



3.54 · 芘

3.3.5.3 客体和溶剂的竞争

研究穴芳(见 3.5.2 节)在 $CDCl_3$ 中和 CH_2Cl_2 及其类似的客体间键合时，得到它们的键合常数非常小，为 1～2$dm^3 \cdot mol^{-1}$，这是由于客体与溶剂之间的竞争导致键合常数下降。将溶剂改成水，由于水中生成氢键，分子间相互吸引，造成疏水效应将增大二者的键合。如果溶剂对主体空腔是有效的竞争者，键合常数将大大减小，相似于 CH_2Cl_2 在 $CDCl_3$ 中和穴芳的键合。图 3.47 表示 $CDCl_3$ 和 CH_2Cl_2 对穴芳都有大的亲和力，作为溶剂会影响键合常数的值，表观键合常数 K_{11} 用式(3.23)表示。

$$K_{11} = K(1 + K_s[s]) \tag{3.23}$$

式中：[s] 为溶剂摩尔浓度(活度)；K_s 为溶剂的键合常数；K 为客体的键合常数。由式(3.23)可见，当 $K_s[s] \ll 1$ 时，$K_{11} \approx K$。通常对有机溶剂，$[s] \approx 10 mol \cdot dm^{-3}$。因此对溶剂键合常数 K_s 必须小于 $10^{-2} dm^3 \cdot mol^{-1}$，观察的键合常数才等于没有竞争时的键合常数。

例如，对于穴芳-C，客体为 CH_2Cl_2 时的表观常数在 $CDCl_3$ 中为 2.6$mol^{-1} \cdot dm^3$。$CDCl_3$ 在室温时的浓度 [s] =12.4$dm^{-3} \cdot mol^{-1}$。在非键合溶剂中(如$(CDCl_2)_2$)测得溶剂键合常数 $K_s = 10 mol^{-1} \cdot dm^3$。由式 (3.23) 得到不

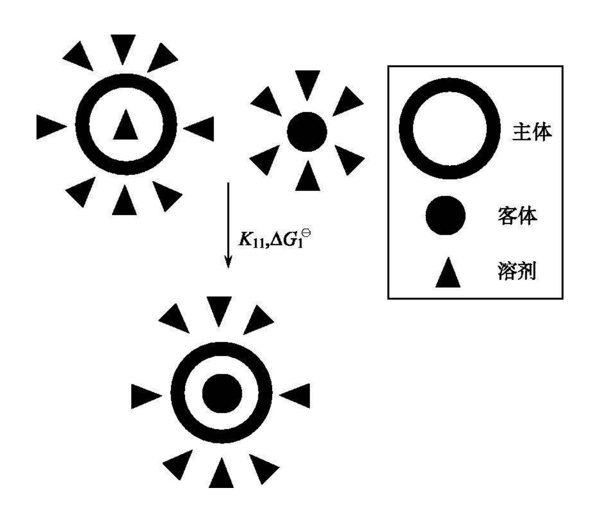


图 3.47　溶剂竞争平衡

受溶剂影响时客体键合常数为 $325dm^3 \cdot mol^{-1}$，由此两者之差可以说明溶剂效应对主-客体键合是非常重要的。

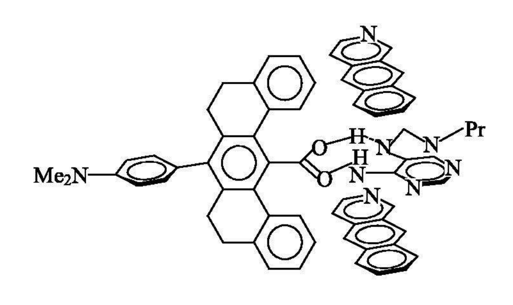
3.4　分子镊子[89]

分子镊子(molecular tweezer)是一类简单的接受体，其结构和成键特性与环芳有类似之处，在接受体中有预组织的客体键合位置，它像镊子两个“头”将客体牢固地夹在主体中。通常以芳环或刚性基团作为刚性隔离体，其目的是使主体的一对“头”保持适当的距离，在和客体键合时，芳环仅作为桥基，不参加反应。分子镊子结构有高度的刚性，通常以氢键和 π-π 堆积与客体进行多点配位，往往借助 Vogle 和 Weber 提出的“末端基团”概念引入刚性基团，以增加分子镊子键合客体的有效性。环芳与分子镊子不同的是，前者具有键合口袋，分子镊子是环芳总体结构的一部分，显然从类似荚醚的分子钳到环芳，由于主体预组织程度增加，构型自由度降低引起键合亲和力和熵变增加。

化合物 **3.55** 是早期(1978 年)研究的分子镊子，它的两个咖啡因，用刚性的二炔作为隔离体，阻止了分子的自聚合，并保持了镊子的两个“头”间距离为 7Å(平面到平面，质心到质心)，这样增强了主体对单个芳香客体的包容，它借助于 π-π 堆积和离子-偶极作用和客体键合。例如，在包合物 **3.56** 中包容客体 1，3-二羟基-2-萘甲酸钾盐（**3.57**）。

3.55　　3.56　　3.57

化合物 **3.58** 是一个新的分子镊子，它的设计原理是用隔离体增强镊子的两个“头”使成顺式结构，但整个分子仍保持可动性，两个“头”能够有围绕着隔离体旋转的能力，使它们间的距离发生缩短或改变，导致在键合客体过程中腔的大小和客体匹配。另外，这类分子镊子的另一特点是官能团深埋在镊子的腔中，对 9-丙基腺嘌呤(9PA)有极高的亲和力。例如：

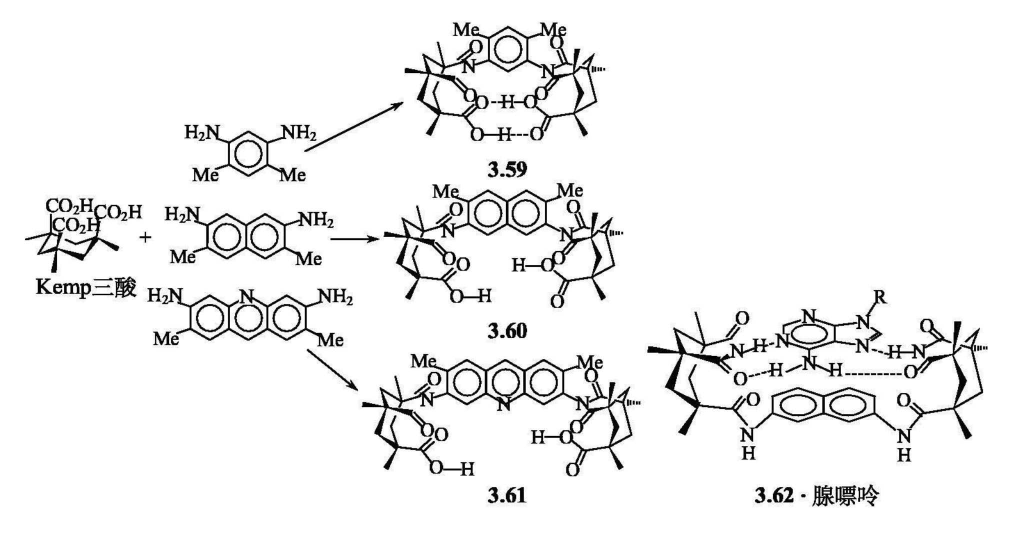


3.58 · 9PA

化合物 **3.58** 不仅是氢键受体，还通过 π-π 堆积作用作为镊子对客体进行双重识别，对 9-丙基腺嘌呤的键合常数达 $1.2\times10^5 dm^3\cdot mol^{-1}$。如果将主体上的 COOH 用甲酯取代，会破坏氢键的互补，使配合物在氯仿中的稳定常数大大降低。

化合物 **3.59** ～**3.62** 是刚性分子镊子的代表，它们由刚性的 Kemp 三酸和芳香二胺反应得到。这类主体的最大特点是有刚性骨架，并由它组织成会聚状的 C 型接受体。在分子镊子的环上存在着多个甲基，它阻止了位于轴向的羧基和芳香隔离体上甲基的移位以及 N—Ar 键的旋转，更大的分子镊子 **3.60** 和 **3.61** 在两个镊“头”间不存在氢键，仅借溶剂沟通。“头”间裂口(cleft)有利于客体的键合，这类化合物的设计主要用于对生物分子作为客体的研究，还用作酶催化的模型。特别是它们的亚酰胺的类似物 **3.62** 能从水溶液中萃取腺嘌呤、糖类腺嘌呤

核苷及脱氧腺嘌呤核苷，并能传输它们跨过有机液膜。



3.5　三维环芳

3.5.1　笼状环芳[90]

3.5.1.1　合成机制

三维笼状环芳是一类对客体有选择性和强键合能力的主体，是通过三重功能化的隔离体强制合成出的笼状分子，其配体中心按需要的配位模式经预组织构成。引入大的隔离单元可增大主体空腔，以包容有机分子。变化桥联建筑模块，可改变主体对各种客体的键合特性。主体对客体的键合能力和选择性与螯合桥联基团的性质有密切关系。例如，以酸性功能基团为桥联基的笼状环芳称为酸性内向接受体(acidic endoreceptor)能选择性地键合碱性有机分子。相反，碱性内向接受体(basic endoreceptor)能吸引质子客体与给质子的授体结合。此外，由非极性桥联基构成的疏水空腔，能包容疏水分子，称为疏水内向接受体(hydrophobic endoreceptor)。图3.48表示三种类型的笼状环芳。

笼状环芳通常由两条路线合成。图3.49中路线A是由3个桥联单元的2，9-联吡啶二醛和两个三重功能的隔离体三(2-氨基乙基)胺，按3+2席夫碱缩合，合成出含有6个键的笼状分子**3.63**，这条路线较为简单。路线B是用3个三羧酸氯化物作为桥基，将它预先固定在一个隔离体上，然后再和另一隔离体1，3，5-三氨基苯胺反应。该路线需严格预组织，合成较困难，但副反应少，有较高的产率。

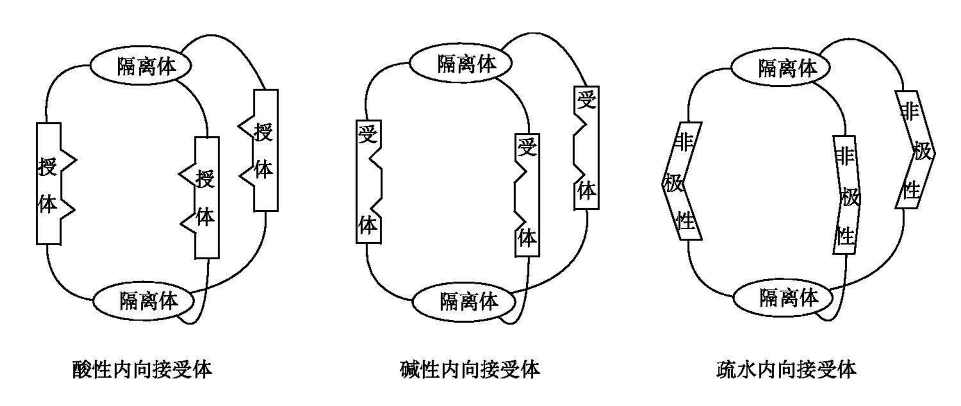


图 3.48　三种类型的笼状环芳

A

3.63

B

3.64　a　R=H
　　　b　R=CH_3

图 3.49　合成笼状环芳的两条路径

3.5.1.2　对金属离子的配位

(1) 含3个邻苯二酚基的笼状环芳和对笼状环芳**3.64a**在水中对 Fe^{3+} 显示出强大的配位能力，它是极好的人造铁载体(siderophore)，用以模拟天然生物铁载体对 Fe^{3+} 的运载功能。在自然界微生物和植物中存在将一类对铁配位能力极强的铁载体，它们能在生理pH下将几乎不溶于水的铁氧化物转变成可溶性的Fe(Ⅲ)配合物，以便被生物组织利用。但在生理pH下(pH 7.4)。铁(Ⅲ)($[Fe(H_2O)_6]^{3+}$)的浓度大约为 10^{-18} mol · dm^{-3}，而适宜于生物生长的细胞内Fe(Ⅲ)的浓度却为 10^{-7} mol · dm^{-3}，超过 $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ 浓度的千亿倍。因此，生物生长要求高效铁的配位剂[或称铁的配溶剂(sequestering agent)]，在水溶液中能结合铁，特别在铁贫乏时收集微量铁，故称铁载体，又称为生长促进剂。铁载体的原形是一种环状配体，称为肠菌素(enterobactin,**3.65**)，它通过三个邻苯二酚基作为悬臂，Fe^{3+} 和去质子的羟基成键，配体带有6个负电荷，Fe^{3+} 位于六个酚氧组成的畸变八面体(或三角棱柱)的配位环境中，具有高的键合常数 $K_{11} = 10^{52} dm^3 \cdot mol^{-1}$，这是熟知的配溶剂EDTA无法比拟的。

在寻找铁的配溶剂用于分析化学及医药的过程中，发现具有3个邻苯二酚的笼状环芳显示出无比的优越性。其中，**3.64a**以邻苯二酚基作为骨架，增加了它的抗氧化性和整个分子的抗水解性，且整个分子非常柔软，有利于6个酚氧原子排列成八面体或三角棱柱型结构。Fe^{3+} 和酚氧进行硬-硬结合，增加了键合的稳定性。它能存在于pH 3的水溶液中，其 $K_{11} = 10^{59} dm^3 \cdot mol^{-1}$，这是天然的铁载体无法比拟的。关于人造分子在功能上比天然分子更有效的例子，这是第一例。

3.65

(2) 含3个联吡啶基的笼状环芳。具有3个2，2′-联吡啶单元的配体与金属离子形成配合物也有高的稳定性和优良的光化学行为。例如，**3.63**包容3个

Ag^{+}，形成稳定的三核配合物 **3.66**，这是十分少见的。钌的联吡啶配合物，如 $[Ru(bipy)_3]^{3+}$（**3.67**）显示出荧光，在光化学过程中作为光敏剂，但一般钌(Ⅱ)的多联吡啶配合物，在低能态有相对快的无辐射去活化过程和光离解过程，使其荧光效率降低，钌(Ⅱ)位于 **3.68** 的刚性笼子中，降低了热活化的无辐射衰变，大大地增加了光稳定性，降低了光离解过程。

3.66　　**3.67**　　**3.68**

3.5.1.3　包容大的有机分子

三维笼状环芳作为受体有更大的疏水空腔，通过引入适当的极性基可使之具有水溶性。大二环六胺化合物 **3.69** 含有 3 个二苯基，在分子内形成一个大的空腔。在分子骨架上的季铵基不仅增加了化合物在 HCl 水溶液中的溶解度，而且

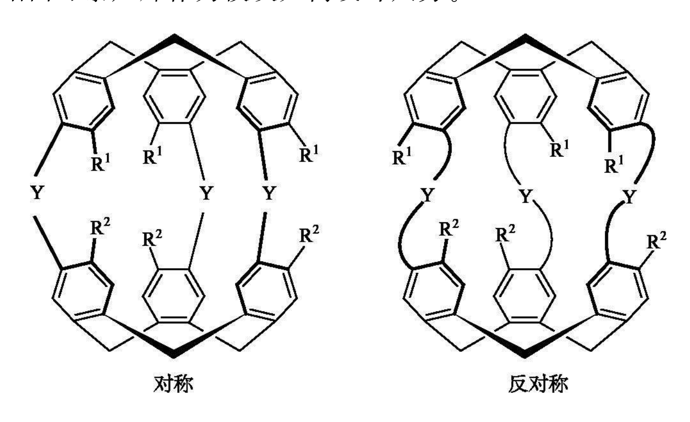
$R = CH_3$

3.69　　**(6H⁺ · 3.69)⊂芘**

质子化产生正电荷的推斥力，阻止盘形空腔的折叠。这类分子引人注意的是有包合各种大小和形状稠环芳烃的能力，如苯并［9，10］菲或芘。芘与**3.69**发生键合的键合常数为$10^{2.5}$ $dm^3 \cdot mol^{-1}$。

3.5.2　穴芳[91,92]

穴芳是由含C_3对称轴，并具有邻位取代基的杯形环芳(通常为环藜芦烯)组成，杯形环芳单元用3个桥基连接，形成一封闭(或接近封闭)结构的椭圆内腔，见图3.50。它能容纳个别小分子，适合于分子识别研究，特别是了解疏水口袋中底物的键和性质。在这类化合物中，因取代基定向不同，存在反对称(*anti*)和对称(*syn*)两种对映体，在图中变换桥基Y和取代基R，能得到腔径不同的穴芳。下面介绍由环藜芦烯作为模块如何设计穴芳。



桥基 Y＝—$(CH_2)_n$—

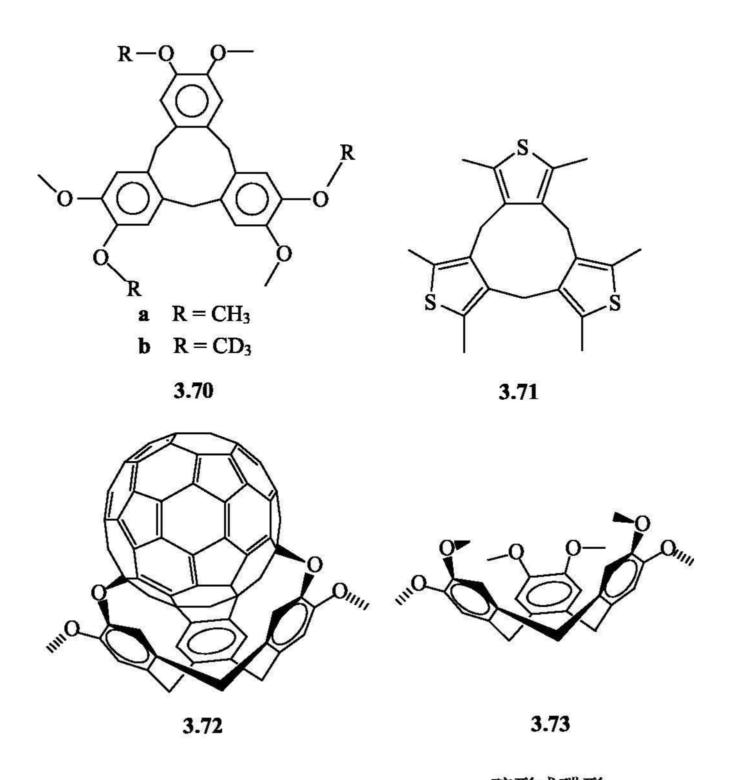
图3.50　穴芳的结构

3.5.2.1　建筑模块——藜芦烯

藜芦烯(cyclotriveratrylene，CTV，**3.70**)具有碗形或浅碟形的刚性结构，它作为建筑模块，能建造在溶液及固态中，能键合中性分子甚至阴离子的主体。CTV的可利用性来源于其构型优势，九元环的柔性使得三个苯环朝上指向同一方向。变温^{1}H NMR谱的研究表明，在NMR时间标度下，CTV的构型慢慢地发生反转，其间，通过一马鞍形的构型(一个芳环朝向大环平面上，另两个朝向下)作为中间体。不动的稳定构型也可以从^{1}H NMR谱中CTV的亚甲基上同一个碳原子连接的两个质子不等性观察到。这时亚甲基上的两个质子将表现出AB型的四重峰，慢的反转能垒可由氘化三个甲基质子的手性衍生物CTV-d_9得到，为110.9 $kJ \cdot mol^{-1}$。

CTV和其类似物普遍采取碗形结构，只有少数如2，5-二甲基噻吩代替苯环

的类似物**3.71**采取马鞍构型。由于其毗邻的甲基间的相互作用，使采取 C_2 轴对称的马鞍形更稳定。



3.5.2.2　从环藜芦烯到穴芳

虽然早已知CTV和许多中性的小分子，如苯、甲苯、水、丙酮及 CS_2 形成笼合物，但在溶液中却没有发现它对中性客体有显著的键合，唯一的例外是在非水溶液中、富勒烯（buckminsterfullerene，C_{60}）或球形硼烷 O-$C_2B_{10}H_{12}$ 在CTV腔中的键合。例如，CTV和 C_{60} 生成配合物**3.72**是由于空间及电荷高度互补，CTV空腔的弯曲部分恰与富勒烯球面相匹配，在CTV芳环中由于甲基推电子效应，体系具有富电子的特征，这和贫电子的 C_{60} 互补，导致二者在溶液中形成电荷转移型络合物。二者相互作用已从紫外-可见吸收光谱中得到证实。X射线结构分析指出，C_{60} 的一个六元环是直接放到CTV三重轴上的，造成空间对称性的严格匹配。

CTV在溶液中低的键合能力，可能与其浅的碗形空腔和大的碗口有关（见

3.73)，使它不能在有机溶液中对有机分子提供适宜的栖息地。CTV 的芳环仅能以弱的 π 堆积和 π-氢键相互作用。CTV 的优点是容易制备，通过芳环上的甲氧取代基可制备出各种形式的分子腔化合物。CTV 碟形结构对构筑包容客体的主体化合物有潜在的应用价值。为了得到溶液中能广泛包容客体的化合物，需要精心制作分子腔。

1988 年由 Cram 等合成出以 CTV 为基础的分子腔化合物 **3.74**，称为腔醚(cavitand)，其合成路线见式(3.24)。

BBr$_3$ 甲苯

Me$_2$SO或 HCONMe$_2$

Cl　Cl

3.74

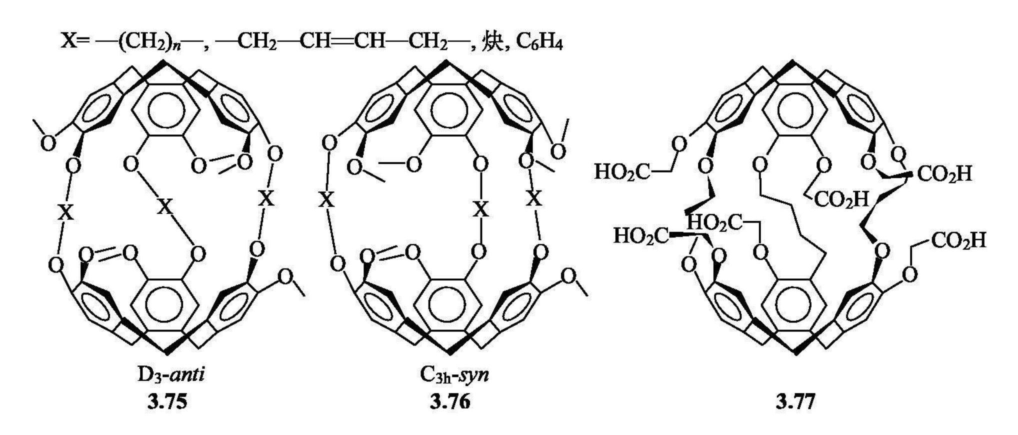
(3.24)

合成出的腔醚 **3.74** 及以吡啶基和菲咯啉基作为桥基的类似物都有深而持久的空腔，在溶液中和固态中都有键合中性分子(如 CH_2Cl_2)的能力，腔醚 **3.74** 是以 *m*-二甲苯基为桥，有高度的流动性，当包合客体时流动性大大降低。通过分子力学计算，发现由 **3.74** 获得的包合物在能量上比自由主体低 57.3kJ · mol^{-1}，这说明不考虑在溶液中介质竞争等因素，生成主-客体化合物要比自由主体稳定得多。由此可见，生成主-客体化合物加深了 CTV 的空腔，使之形成腔醚，增加了 CTV 部分的键合能力。这使我们联想到熟知的穴醚，由于其形成了封闭的三维空间外壳，能完全包裹客体，大大增加了主-客体间的亲和力。因此通过预组织使主体具有三维特性，以保护客体不受溶剂分子的影响，并减慢客体的交换动力学。按照以上思路，一系列以 CTV 为基础的三维主体被合成出来，它们具有面对面的两个 CTV 空腔，以—$(CH_2)_n$—（n=3～8)、—CH_2—CH═C═CH—或—CH_2—C≡C—CH_2—作为桥基，用共价键连接两空腔，这些胶囊似的主体称为穴芳（cryptophanes)。因穴芳两个半球面上的苯环取代基(如甲氧基)取向不同，产生了两个变种 D_3-*anti* **3.75** 或 C_{3h}-*syn* **3.76**,分别具有反对称和对称结构。

穴芳命名是按照发现的顺序分别给以 A，B…标示。如穴芳-A 和穴芳-B 分别指以 X=—$(CH_2)_2$—为桥的反对称和对称的衍生物，穴芳-E 和穴芳-F 分别指以 X=—$(CH_2)_3$—为桥的反对称和对称的衍生物，穴芳-C 和穴芳-D 的桥基 X=—$(CH_2)_2$—和穴芳-A 和穴芳-B 一样，但在一个半球面上不存在 CH_3O—。显然，这种命名是不科学的，但为了下面的讨论，我们引以为用。关于穴芳的合成方法可以参见文献[92]。

3.5.2.3 包容卤代烃

穴芳对四面体小分子如甲烷及卤代烃有明显的键合能力，将穴芳-E（**3.75**）（X=—$(CH_2)_3$—）和 2mol 的 $CHCl_3$ 溶于 1，1，2，2-氘代四氯乙烷中，溶液的^{1}H NMR 谱见图 3.51。因氘代四氯乙烷的分子体积较大，不能进入穴芳的腔中，在图中仅观察到室温下 $CHCl_3$ 在腔内、外的尖峰，当温度升高到 346K，$CHCl_3$ 的峰逐渐加宽，说明在 NMR 时间标度下 $CHCl_3$ 的交换速率变快，被包容客体的峰出现在高场，是由于芳环屏蔽效应所引起的，观察到慢的交换作用是客体通过主体的腔口进行交换时受到限制。从谱的线型分析：得到客体交换活化能为54～63kJ·mol^{-1}，在 300K 时的键合常数为 470dm^3·mol^{-1}，因为反应发生在非极性溶剂中，疏水效应对主-客体形成没有贡献，键合常数反映出固有的弱键合能力。在 **3.75** 中用亲水的 OCH_2COOH 基取代 OCH_3 得到水溶性主体 **3.77**，它在水中包容 $CHCl_3$ 的键合常数显著增加，K_{11} = 7700dm^3·mol^{-1}。



将穴芳-E 或穴芳-C 与中性客体的键合自由能（$-\Delta G$)对客体的范德华体积间的关系绘于图 3.52 中。由图可见，含—$(CH_2)_2$—桥基的小体积穴芳-C 对小的客体 CH_2Cl_2 有高选择性，含—$(CH_2)_3$—桥基的穴芳和大体积 $CHCl_3$ 有紧密的键合。如果把键合自由能分解为焓与熵变来考虑，以上主-客体尺寸匹配的概念并不完全成立。

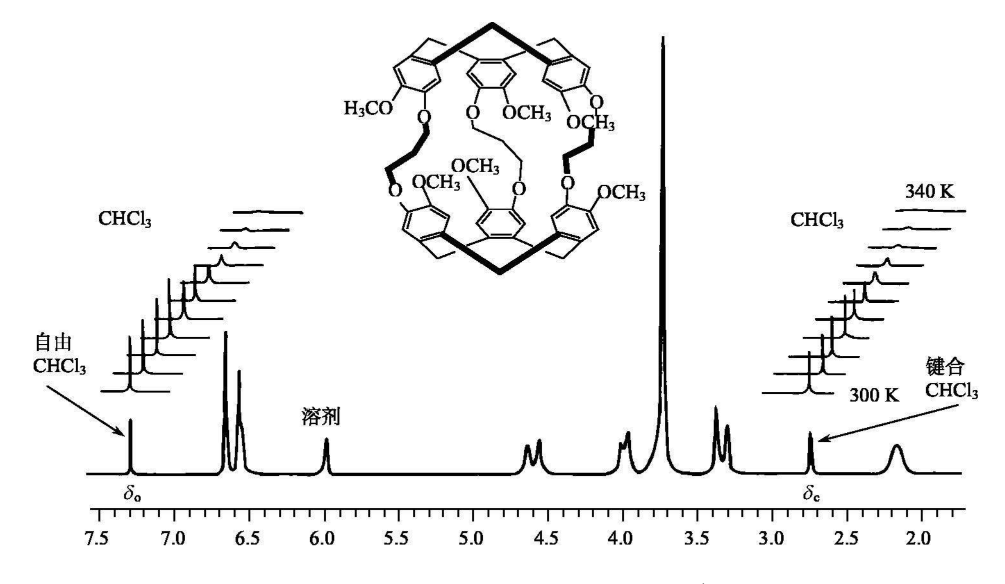


图 3.51　穴芳-E 和2mol $CHCl_3$ 在$(CDCl_2)_2$ 中的^1H NMR 谱

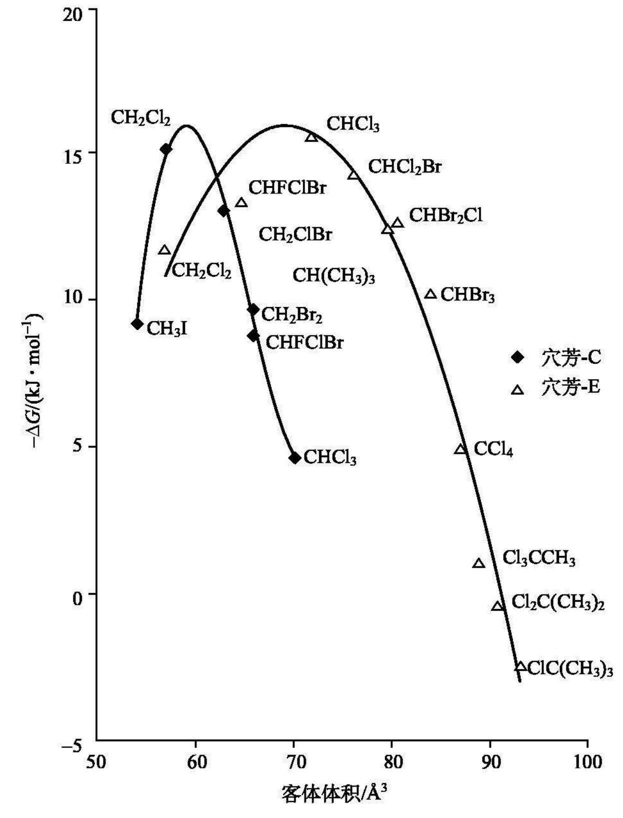


图3.52　在 300K 时穴芳-E 和穴芳-C 分别和卤代烃键合的自由能对卤代烃体积的依赖关系

表 3.9 列出客体卤代烷被穴芳键合的热力学函数。由表可见，穴芳-C 对 CH_2Cl_2 的选择性毕竟不是小空腔的穴芳-C 和小尺寸的 CH_2Cl_2 体积匹配的问题，尽管穴芳-C 有小的空腔，但它和大体积的 $CHCl_3$ 相互作用的焓却很大，而熵变对键合自由能却起了不利的作用。$-T\Delta S$ 在300K 时为$+20.1\ kJ \cdot mol^{-1}$，对键合起不稳定作用。这是由于 $CHCl_3$ 被穴芳-C 的空腔牢固地结合，引起体系自由度急剧降低，带来不利的熵变。另外，$CHCl_3$ 也被穴芳-E 强烈键合，有高的焓变，从穴芳-E 与 $CHCl_3$ 的结合物的晶体结构(图 3.53)可见，穴芳-E 有大的空腔，$CHCl_3$ 在主体中有可移动的空间，它的移动引起熵增，显著地减低了熵的去稳定作用。

表 3.9 在 300K 、$(CDCl_2)_2$ 下卤代烃被穴芳键合的热力学函数

主 体	客 体	$\Delta G^{\ominus}/(kJ \cdot mol^{-1})$	$\Delta H/(kJ \cdot mol^{-1})$	$\Delta S/(J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1})$
穴芳-C	CH_2Cl_2	−15.1	−16.3	−4
	$CHCl_3$	−6.7	−26.8	−67
穴芳-E	CH_2Cl_2	−11.7	+4.2	+25
	$CHCl_3$	−15.5	−25.1	−29

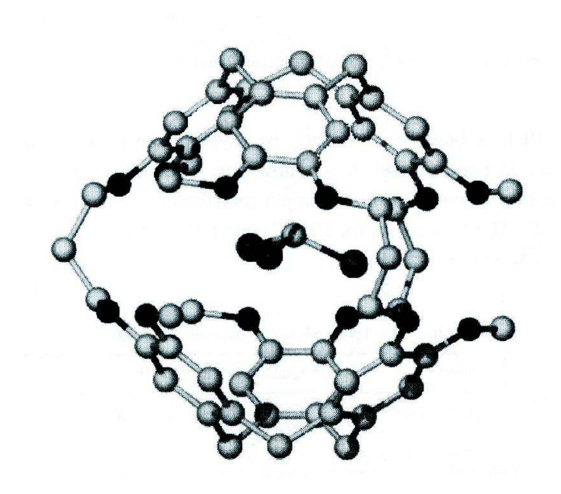


图 3.53 穴芳-E 包容 $CHCl_3$ 的晶体结构

设计穴芳的最初目的是用来解决长期悬而未决的氟氯溴代甲烷 CHFClBr 手性对映体的分离问题，四面体的卤代甲烷适合于穴芳-C 的空腔。反对称 D_3 构型的穴芳-C 的分子具有手性，能对 CHFClBr 进行手性识别。A. Collet 等用(+)-穴芳-C 来拆分部分消旋的(±)-CHFClBr，控制(+)-穴芳-C 的包合过程。

在圆二色谱中两对非对映异构的主客体复合物［即(＋)-主体·(＋)-客体及(＋)-主体·(－)-客体］的客体分离信号能被观察到。从谱线积分得到在样品中对映体含量超过4.5％，客体旋光度(25°C)$[\alpha]_D^{25}=1.6°\pm0.5°$，利用穴芳手性识别解决了近一个世纪未解决的问题。

3.5.2.4 包容甲烷和烷基铵离子

甲烷是非常重要的极端难键合的中性小分子，它作为天然气广泛存在于煤和油田中，它既具有高的对称性，又有不带电荷和非极性的特点，仅通过微弱的范德华力与周围的环境发生作用，加之它的高挥发性使人们难以在溶液中研究甲烷与主体的键合行为，A. Collet及同事们发现穴芳-A能高效地键合甲烷，在300K时的键合自由能可与$CHCl_3$于同一主体的自由能相比拟，甲烷在$(CDCl_2)_2$中对穴芳-A的键合，焓和熵变都有利($\Delta H=-6.7kJ\cdot mol^{-1}$，$\Delta S=+17J\cdot K^{-1}\cdot mol^{-1}$)，其键合常数为$130dm^3\cdot mol^{-1}$。从分子结构模型得到客体碳原子和主体碳原子之间的平均距离$C_{客}$-$C_{主}$为4.5Å，比范德华半径总和约大20％，这个距离接近于范德华最大吸引力，这可能是甲烷能在穴芳-A中稳定存在的原因之一。

客体在主体空腔中的占有率ρ，用客体分子体积和主体分子体积之比表示，如$\rho=1$表示客体完全占有主体空腔。各种穴芳被几种客体占有的占有率列于表3.10中。

表3.10 几种卤代烷在穴芳中的占有率

客体	穴芳-A	穴芳-C	穴芳-E
CH_4	0.35	—	—
CH_2Cl_2	0.70	—	0.65
CH_2Br_2	0.80	—	—
$CHCl_3$	0.89	0.89	0.81

注：穴芳-A或穴芳-C的腔体积为81.5$Å^3$；穴芳-E的腔体积为89.0$Å^3$。

从表3.10可见，甲烷在穴芳中的ρ值低于卤代烃，说明其键合能力较弱，但其在穴芳-A中的ρ值为0.35,将这数据和甲烷在各种物态时的ρ值相比较，就更有趣。例如，甲烷在1atm[①]、298K时的ρ值为0.77×10^{-3}，在甲烷临界点(即45.6atm，190.6K不能区分液、固相)时的ρ值升高0.17，在0K时甲烷是固态，其ρ值升至0.67，因0.35的ρ值相应于甲烷在腔内的环境近似于超临界的液体，从宏观尺度来看，在穴芳-A腔内的1分子甲烷等价于在298K、610atm

① $1atm=1.013\,25\times10^5Pa$。下同。

下 $49cm^3$ 的体积；反之，对 $CHCl_3$，其占有率为 0.89，近似于非常紧密堆积的晶体。由 $CHCl_3$ 在穴芳-C 和穴芳-E 的熵变和焓变可见，它们都有高的负值，在键合时的熵变和焓变类似于晶体有机化合物形成的熵变和焓变。

穴芳另一个引人注意的特点是和有机铵正离子在非极性溶剂中有高效的键合能力。例如，四甲基铵（NMe_4^+）键合到穴芳-E 上，其键合常数为 250 000 $dm^3 \cdot mol^{-1}$ ［在(CD_2Cl_2)$_2$ 中］；相反，同样尺寸的中性分子 $CClMe_3$ 几乎不发生键合，而同烷铵阳离子客体却发生显著的作用，其键合强度随烷基尺寸增加而下降。

3.6　囚醚及半囚醚[93～95]

3.6.1　定义及合成

囚醚(carcerand)是一种封闭的分子容器或分子胶囊，它不具有明显的能够使分子自由进入或离去的孔，客体物种永远被囚禁在主体分子之内，除非构成主体分子的共价键断裂。囚醚囚禁客体，形成被囚禁的主-客体化合物，称为囚合物(carceplexe)。另外一种闭合的分子容器，主体具有足够使客体分子出入的孔，有可测的活化能垒，对客体有一定的障碍，这种主体称为半囚醚（hemicarcerand）。当客体存在时形成的化合物称为半囚合物(hemicarceplexe)，穴芳就是半囚醚极好的例子，它能够可逆地俘获甲烷、卤代烃等小分子。半囚醚在外部条件改变时，有响应的选择性键合和驱赶客体物种的能力，它引人入胜之处在于能在主体腔中稳定反应物种，在腔内实现催化反应和药物发送。穴芳却不具有这些应用，但后者在分子电子器件或分子器件中受到人们的注意。

穴芳虽对键合单个分子是一种十分成功的主体，但其空腔体积太小，仅80～90Å^3，不能同时包容两个分子，不能在腔中进行催化或其他反应。早在 1985 年，Cram 等采取类似穴芳的合成机制集中研究以间苯二酚杯[4]芳烃为基础的囚醚。它在高稀释条件下将两个碗形的苯二酚杯[4]芳烃 **3.78** 和 **3.79** 的上缘偶联形成一拟球形空腔的胶囊**3.80**（图 3.54）。为了说明囚醚中各部分基团的位置，分别用地理学名词表示，如南北极等，见囚醚 **3.80**。囚醚 **3.80** 有很低的溶解度，因此它仅可能部分表征囚醚为混合物，其中含有二甲基甲酰胺和铯的氯化物等。

为了克服囚醚 **3.80** 的低溶解度，其中甲基用苯乙基(或正-戊基、正-十一烷基)取代，并用不同基团桥联两个碗形腔醚 **3.81**，得到新一代可溶于有机溶剂的囚醚(或囚合物)。例如，用乙缩醛基(—O(CH_2)$_n$O—，n=1～4)为桥，当 n=1 时，得到囚合物 **3.82**，见式(3.25)。它俘获每种反应的溶剂分子作为客体，如 DMSO、DMA 或 DMF 等。

如果将其中 4 个桥联基减少到 3 个，得到低对称的开口类似物，即半囚醚

CH_2Cl　CH_2SH

ClH_2C　CH_2Cl　HSH_2C　CH_2SH

CH_2Cl　CH_2SH

3.78　Me_2NCHO/THF　Cs_2CO_3, Ar　**3.79**

北极

回归线

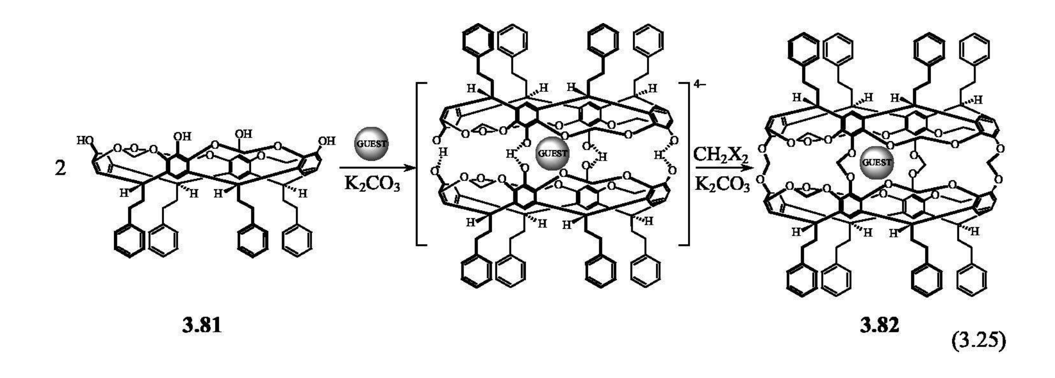
赤道区

回归线

南极

3.80

图 3.54　第一个囚醚的合成



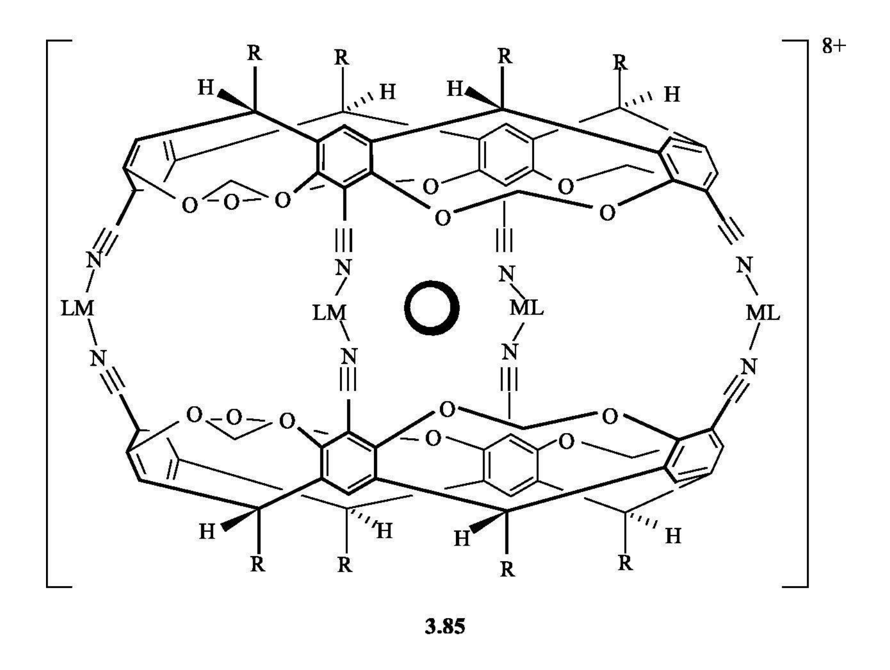
(或半囚合物)**3.84**，见式（3.26)。半囚醚的获得也可通过延长桥基得到构型为 D_{4h} 的长形柔软主体，在强制条件下，允许小分子进入，形成半囚合物。

2 ×

极性非质子溶剂
K_2CO_3

3.83　　**3.84**　　(3.26)

另外一类诱人的囚合物是通过金属桥联两个腔醚，如囚合物 **3.85**，其中 M＝Pt或 Pd，R＝$C_{11}H_{23}$，这类囚合物有很好的热稳定性。



3.85

3.6.2　囚醚合成的模板效应[96]

囚醚和半囚醚的合成涉及许多数目的反应剂和多步关环反应，理应产率很低，但却得到了较高的产率。例如，合成囚醚 **3.84** 或其他乙缩醛(—O(CH_2)$_n$O—，n＝1～4)为桥的类似物的形成都涉及 7 个分子(包含客体)同时组装，有高达 87%的令人吃惊的高产率。显然，产物的形成不是与统计效应有关，而是与合成过程的模板机制有关。研究大量囚醚的关环反应证实，仅仅在适

当的模板客体存在下，囚醚的形成才有可能。如果采用体积过大、不能和空腔匹配的溶剂作为客体，往往是不成功的。客体形成囚醚的模板能力，用模板比率作为量度。模板比例即两种竞争客体在囚合物中含量的比率。例如，可能作为客体在合成囚醚 **3.84**(R=CH_2CH_2Ph)的模板比率，由两种客体对 **3.84** 在 *N*-甲基吡咯烷酮(*N*-methylpyrrolidone，NMP)中的竞争试验获得。鉴于 *N*-甲基吡咯烷酮是竞争能力非常弱的溶剂，它不参与客体竞争，故两种有竞争能力的客体被放置在制备囚醚 **3.84** 的 NMP 溶液的反应混合物中，结果形成主体为 **3.84** 的两种囚合物，它们分别含有不同的客体。用^{1}H NMR 谱分析反应合成的混合物中客体信号，通过信号积分计算两种客体信号比率作为模板比率。各种客体与 **3.84** 形成囚合物的模板比率列于表 3.11 中。

表 3.11　各种客体和囚醚 3.84 (R = CH_2CH_2Ph)形成囚合物时的模板比率和相对稳定常数(在硝基苯-d_5 中)

客　体	模板比率	K_{rel}
吡嗪	1000 000	980 000
1，4-噁烷	290 000	240 000
吡啶	34 000	7100
苯	2400	540
1，3-噁烷	200	140
二甲基乙酰胺	20	8.9
NMP	1	1

在研究的化合物中吡嗪有最高的模板比率(10^6)，它是最有效的模板剂，这可能是用它来合成 **3.84** 有高产率(75%)的原因，但也发现模板比率与形成各种客体的囚合物的相关稳定常数(K_{rel})有关。由表 3.11 可见，客体形状和尺寸对模板效应影响是重要的，可是相同大小的 1，3-及 1，4-噁烷之间的差别却很大，这可能与键合的方向效应有关。囚合物的形成来自于客体和主体腔壁间非共价相互作用，客体和腔壁间达到最大的范德华力和 C—H…π 相互作用，则导致最有效的模板效应。

3.6.3　囚合物与半囚合物

客体进入囚醚腔会引起客体性质的改变。例如，被囚禁的客体和外部溶剂交换速率等也随之而改变。客体和外部溶剂的交换速率用来表征囚醚类型的主体与客体的键合情况，对真正的囚合物，其客体与外部溶剂不发生交换。从几小时到几天，慢的客体交换是半囚醚的特征。如果主体和非常小的分子如 O_2 键合，将具有迅速的交换性质(在 NMR 时间标度范围内)，则生成的化合物严格说来不是

半囚合物，而称为包合物。例如，穴芳和囚醚的包合性质能被^{1}H NMR所监测，由于形成主体腔壁芳环的磁各向异性导致客体的NMR信号发生大的化学位移，通常向高场位移。当客体较深地贯穿于腔的底部，化学位移移向高场更为显著。通常，自由客体的化学位移和被俘获客体的化学位移之差为2～4.5ppm，差值的大小依赖于客体贯穿于半囚醚的程度。此外，被俘获客体的红外光谱也表现出它与主体相互作用的特征。例如，DMF或DMA与**3.84**形成囚合物客体的特征伸缩振动频率是在纯的DMF或DMA分子的气相与液相频率之间，这与穴芳-A俘获甲烷的情况类似(见3.5.2.4节)。

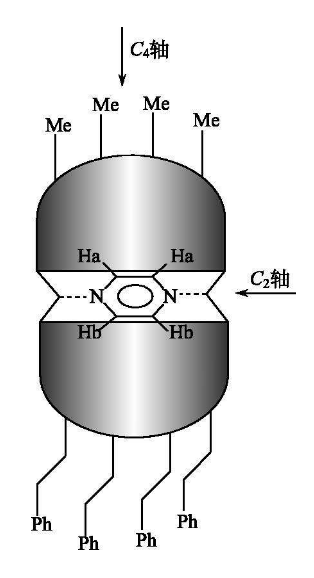


图3.55 吡嗪的几何构型与不对称囚醚的匹配

吡嗪与**3.84**形成囚合物有最大的模板比率，说明主客体间的相互作用对囚合物形成是有利的。吡嗪与**3.84**形成囚合物的晶体结构示意图(图3.55)表明，在结构中，客体氮原子和主体亚甲基桥上的氢原子形成C—H---N氢键。另外，相邻的主体亚甲基桥与吡嗪的π体系以及吡嗪的氢原子和主体芳环的π体系产生两种C—H…π相互作用。氢键和C—H…π作用减低了囚醚腔中吡嗪沿其N—N轴旋转，图3.55中主体有不对称的外腔(空腔的一个碗底上为甲基取代基，另一个碗底上为2-苯乙基取代基)，它具有大的能垒($80kJ \cdot mol^{-1}$)。吡嗪在腔中足够慢的旋转致使在NMR时间标度下，吡嗪的氢H_a和H_b间的偶合能够区分，在囚合物中主体的一个碗相对于另一个碗口围绕C_4轴旋转约21°，但两个碗口基本上还是相互平行的，能使两碗间的桥基氧原子和芳环充分地连接，导致客体吡嗪与主体极好的匹配；相反，DMA及其衍生物畸变5.2°(偏离平衡排列)，引起较大的空间位阻。

3.6.4 分子烧瓶——制备短寿命物种[94]

半囚醚坚实而很好屏蔽的空腔已被用作微反应器。这种微反应器又称为分子烧瓶(molecular flask)或分子容器(molecular container)。它能接纳小分子物种，稳定反应中间物种，催化某些反应和保护产物免于分解。微反应器的使用开阔了人们的视野。半囚醚的空腔内部具有独特的类似流体性质的环境，客体物种在此环境中处于高压凝聚态。囚醚和半囚醚内部空间已被看成区别于固态、液态和气态的一种“新的物相”(new phase of matter)，无数囚醚的包容反应的极好的实例为分子反应器的使用提供了广阔的前景。

囚禁作用对客体反应性影响最简单的例子是囚醚包容胺后对胺碱性的影

响。[1]H NMR证明在吡啶的$CDCl_3$溶液中加入CF_3CO_2D后，自由的吡啶立即与质子结合。但对于被囚禁在开口的半囚醚**3.84**中的吡啶，同样加入CF_3CO_2D，吡啶却不与质子结合。这说明被囚禁的吡啶比自由的吡啶有更弱的碱性。这是因为主体对吡啶产生立体阻碍，使吡啶不能与三氟乙酸形成吡啶-三氟乙酸离子对，致使三氯乙酸的质子无法与吡啶结合。

半囚醚更令人感兴趣的应用是1991年Cram[97]在**3.84**的腔内用吡喃酮(**3.86**)光解，合成出极度不稳定的环丁二烯(**3.87**)。在此之前环丁二烯仅能在特定条件下才能观察得到，即吡喃酮被光解后所得产物被冰冻(8K)在惰性气体基底上才能被发现。当温度稍高时，环丁二烯迅速二聚成环辛四烯(**3.88**)。Cram等在半囚醚**3.84**的空腔中，控制反应条件，反应如图3.56所示过程进行。

在以上过程中，①囚醚和α-吡喃酮加热回流，通过循环光解得到内酰酯lacfam **3.89**。在加热下重排成化合物**3.90**，温度进一步升高再返回成起始物种**3.86**。②居于囚醚中的**3.89**，在正常条件下(固态室温)，能够在2周中稳定存在。令人惊诧的是，当用75W弧氙灯对包容在半囚醚的**3.89**照射30min时，得到环丁二烯，并伴随着CO_2从腔内逸出。新得到的产物在[1]H NMR谱上呈现出δ=2.27ppm的尖锐新信号，证明环丁二烯在半囚醚的环境中是稳定的，尖锐的信号说明环丁二烯有一个单重基态。自由的环丁二烯的质子化学位移由Cram通过计算获得，应在5.2～5.7 ppm，说明被囚禁后环丁二烯的质子化学位移移向高场。③为检查被囚禁环丁二烯的反应性，将NMR测试的样品加热到220℃，5min后发现环丁二烯从腔中逃出，并经二聚体**3.91**转变成环辛四烯(**3.88**)。④当腔中的环丁二烯与进入囚醚的O_2反应，给出囚禁的顺丁烯二醛(**3.92**)。

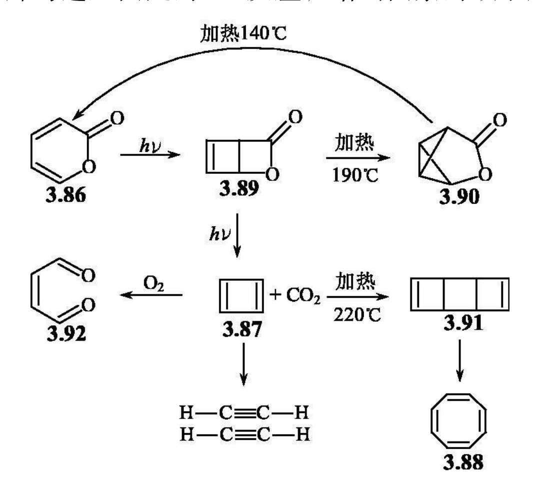


图3.56　在囚醚中制备环丁二烯的有关反应

应用主体分子作为容器来制备高反应性的物种，对有机合成化学是一个重要的成就，随后 Warmuth 等[98]用具有四个桥基、对客体没有显著进口的半囚醚 **3.95**[桥基—$O(CH_2)_nO$— ，n=4]来囚禁纯的苯环丁二酮(**3.93**)，在 77K 用光照射得到被囚禁的苯环丙酮(**3.94**)，产率 35%，该化合物十分稳定。已经分离出来，并用 X 射线鉴定。它和水反应给出苯甲酸，光解得到不稳定的邻苯炔，见图 3.57。产物在 －75℃和 －98℃时分别测定其^{1}H NMR 和^{13}C NMR 谱。在^{1}H NMR 谱上在 δ=4.99ppm 和 δ=4.31ppm 处出现两个信号，被归属为邻苯炔的两个独特的质子。有趣的是，当加热到室温，邻苯炔不从半囚醚腔中逃出，却与半囚醚的壁腔发生了 Diels-Alder 加成反应，生成苯桥联的 1，4-环己二烯(图 3.58)。

图 3.57　在半囚醚**3.95** 中制备邻苯炔

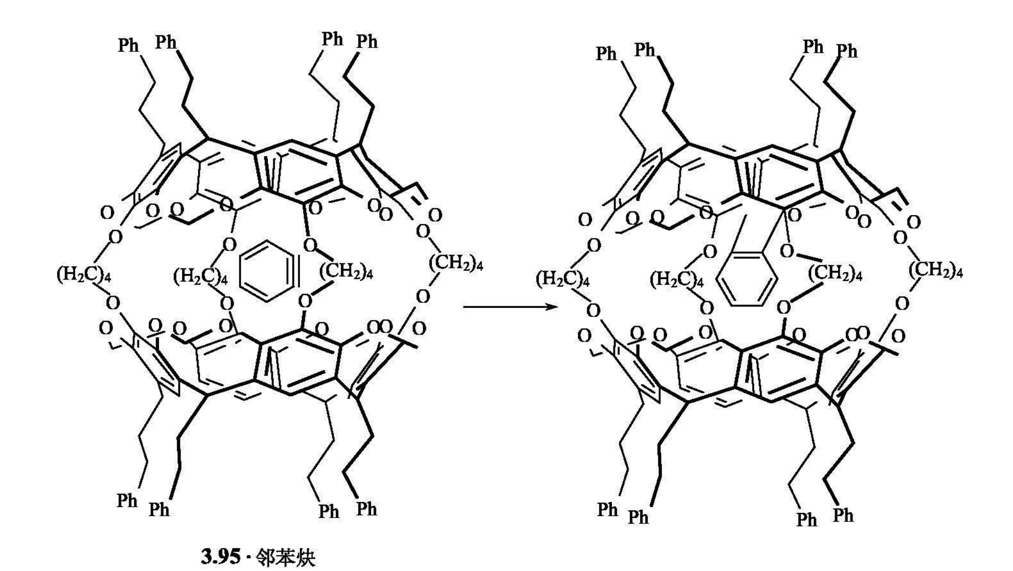
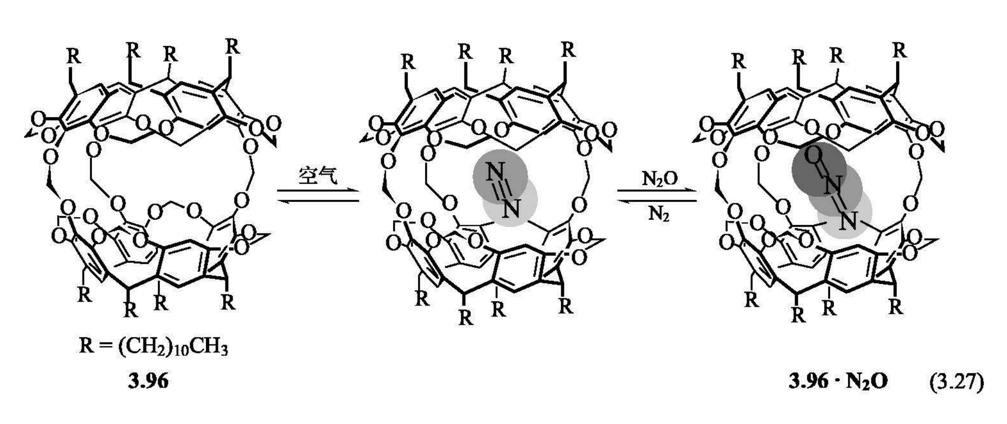


图3.58　被包容在囚醚 **3.95** 中的邻苯炔的 Diels-Alder 反应

环丁二烯和邻苯炔的形成反应是在温和的光反应下进行的。Cram 等在加入另外的反应剂的条件下进行反应。例如，将醌及其相关物种囚禁在 $n=4$ 的 **3.95** 中，在腔外加入 SmI_2、$Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$ 等氧化剂或还原剂，氧化还原反应进行十分平稳，甚至客体采用硝基苯时可被还原成 *N*-苯羟胺，而不像一般情况下，还原成苯胺。反应时电子、质子和水分子通过主体的腔壁发生转移，氧化还原作用不是通过氧化剂和还原剂的直接收触。

气体分子有小的体积(2～4$\mathring{A}^3$)和低的静电作用力，在主体中包含气体是十分困难的。近年来发现半囚醚 **3.96** 能选择性地接纳 N_2O[99]。N_2O 是温室气体，用于神经麻醉，作为 N_2O 储存容器和释放材料十分有用，半囚醚 **3.96** 能从空气中吸收 N_2，将 N_2O 通入它的氯仿或苯的溶液中，得到在 N_2O 气氛下无限稳定的包合物 **3.96** · N_2O[式(3.27)]，在空气中释放，有 30min 的半衰期，这类囚醚可望成为 N_2O 的选择接收器。



3.96　　**3.96 · N_2O**　(3.27)

目前在分子烧瓶中的反应还不是很多，但它标志着在超分子化学、有机化学和理论化学交界领域中，有了激动人心的发展的开端，目前作为合成化学研究目标的几个非标准的小分子，如具有极端畸变的 C≡C 键的硅杂环丙炔(**3.97**)[100]和完全不饱和的富勒烯 C_{20}[101]及惰性气体(氖、氦)的化合物[102]等。根据量子力学计算，它们是短寿命物种，只能以在主体分子中形成超分子包合物的形式被稳定下来。由此可见，“分子烧瓶”的研究减小了在合成化学中所受条件的限制，极大地拓展了合成化学的范围。

Si

3.97

3.7　富勒烯的超分子化学[103, 104]

3.7.1　结构和性质[105]

1985 年，发现了富勒烯(fullerene)家族的第一个成员 C_{60}，它是一个三维结构封闭型的碳分子。H. W. Kroto(英国 Sussex 大学)、R. E. Smalley 和 R. F.

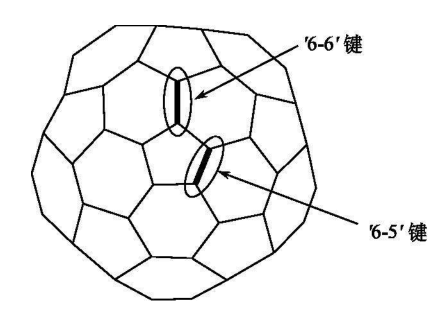


图 3.59 C_{60}的结构及'6-6' 和'6-5'键

[illegible](美国 Rice 大学)用质谱法对电弧产生的石墨蒸气进行研究，发现有无数碳原子的峰相应于 C_{60}、C_{70}。直至 1990 年，W. Krätschmer 用溶剂萃取法从电弧-气化石墨的烟尘中得到克级量的 C_{60} 和少量的 C_{70} 及微量的 C_{76}、C_{78}。自此人类对碳的认识进入了一个全新的阶段。Kroto，Smalley 和 Curl 三人由于在该领域中的杰出贡献，分享了 1996 年诺贝尔化学奖。

C_{60}(buckminsterfullerene)又称足球烯或球烯。C_{60}是由 60 个等同的碳原子构成的含碳分子。原子间以共价键联络形成一个由 12 个五边形和 20 个六边形组成的球面结构，如图 3.59 所示。两个六边形间的 C-C 键长('6-6'键长 ＝ 1.39Å)比六边形和五边形间的键长短('6-5' 键长＝1.44Å)，故'6-6'键有类似烯烃的双键的性质，纯的 C_{60} 以球形分子堆积成面心立方排列。分子间有大的间隙，约占晶胞体积的 27%，C_{60} 的密度(1.65 $g \cdot cm^{-3}$)远低于金刚石(3.51 $g \cdot cm^{-3}$)。

图 3.60 是 C_{60} 的分子轨道能级图。图 3.60 中有 30 个充满电子的 π 轨道，最低空轨道(LUMO)是三重简并的 t_{1u} 轨道。在溶液中 C_{60} 显示出 6 个单电子可逆的电化学还原过程，相应于电子占据低能量的 t_{1u} 轨道，C_{60} 有相对低的 LUMO，故它是优良的电子受体，在甲苯/乙腈(4 ∶ 1)溶液，以六氟磷酸四(正丁醛)铵作为支持电解质时，其还原电位为－0.98V、－1.37V、－1.87V、－2.35V、－2.85V、－3.26V(相对于二茂铁/二茂铁正离子)，连续还原电位的差约 0.5V。C_{60} 也能获得 12 电子形成金属盐，如 Ba_6C_{60}，电子占据 t_{1u} 和邻近的 t_{1g} 能层。周期表中另外一些Ⅰ族和Ⅱ族的 C_{60} 金属盐，其中金属和 C_{60}之间没有氧化还原作用，金属位于 C_{60} 的间隙中，如 Ca_5C_{60} 具有超导性(转变温度 T_c＝8.4K)。表 3.12 列出 C_{60} 的一些性质，其中在 ^{13}C NMR 中 δ＝143.2ppm 处呈现一单峰，这和二十面体高的对称性相符。在四条 IR 谱带中，以 528cm^{-1} 为最强。在紫外-可见吸收光谱中，213～329nm 三个强带归属于 $^1A_g \to ^3T_{1u}$，允许跃迁；另一组宽的弱带，在 440～670nm(max，500min，540min，570min，600min，625nm)，来源于自旋禁阻和单重态-单重态间跃迁。

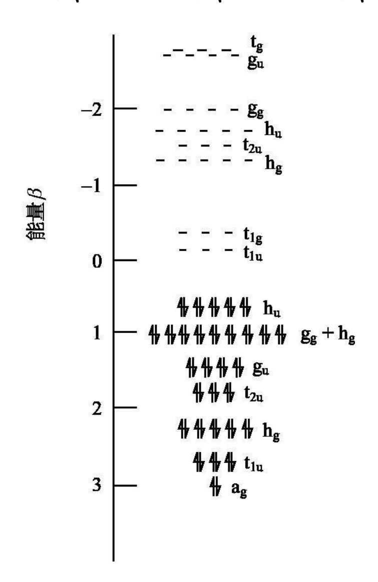


图 3.60 C_{60}的分子轨道能级图

表 3.12　C_{60} 的一些性质

^{13}C NMR 化学位移/ppm	IR/cm^{-1}	UV-Vis 的 λ_{max}/nm(括号中数值为摩尔吸光系数)	电子亲和势/eV	电离能/eV
143.2	1409	213 (13.5 ×10^3)	2.6 ～ 2.8	7.61
(苯中)	1183	257 (17.5 ×10^3)		
	577	329 (5.1 ×10^3)		
	528	440 ～ 460(宽)		

富勒烯不仅在矿石、煤和陨星中发现，而且在燃烧的蜡烛中也存在 2～40 个不同的富勒烯，它们和具有无限结构的石墨和金刚石不同，富勒烯是封闭的空心笼状纯碳分子，它由 12 个五边形和任何数目 n($n\neq1$)的六边形构成，每个碳原子采取近似的 sp^2-杂化构型。第一个发现的富勒烯是 C_{60}(n=20)，它在富勒烯家族中是最稳定的成员，其次是 C_{70}。近年来含几个相邻五边形的 C_{36} 和仅有五边形的最小分子 C_{20} 也已被合成。

富勒烯能进行许多化学反应[106]，如图 3.61 所示列举的氢化、烷化、胺化、氧化、还原、卤化、环加成和环氧化等反应。虽然，C_{60} 是一个温和的反应分子，

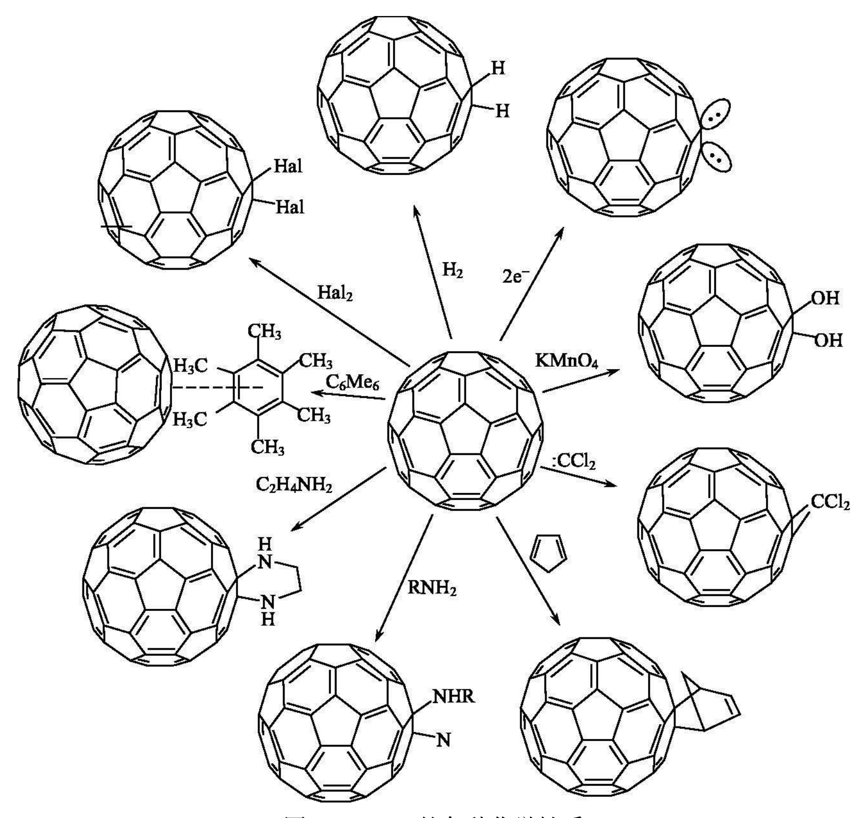


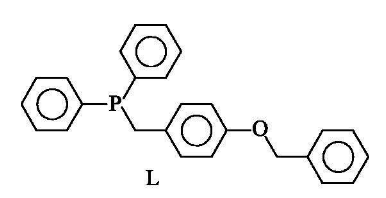
图 3.61　C_{60} 的各种化学性质

但其纯衍生物的制备，至今仍然是极大的挑战，因为 C_{60} 有 60 个碳原子、30 个双键，对形成 $C_{60}X_n$，除 $n=1$，59，60 几种特殊情况外，会产生无数异构体。例如，$C_{60}X_2$ 就有 23 个不同的异构体。多种花样的富勒烯的衍生物如树枝形的、套环形的、桥式的双富勒烯、四个富勒烯取代的四菲基卟啉衍生物等[107]以及冠醚-C_{60}，偶联在金表面，自组装成单层结构，能够识别铵离子[108(a)]和将 π 共轭的多聚体系和 C_{60} 连接组成太阳能电池的授受体系等[108(b)]，琳琅满目，不胜枚举。

3.7.2 富勒烯作为主体[109]

3.7.2.1 与金属离子配位[103,105]

富勒烯（C_{70}，C_{82}）作为主体能和过渡金属、镧系形成配合物，如 $[\{Pt(PEt_3)_2\}_6(C_{60})]$。其中，$C_{60}$ 作为单齿配体，通过 C_{60} 表面的两个相邻 6′环（′6-6′环）的一个 C═C键的 π 电子键合到金属，如图 3.62 所示。关于富勒烯与金属的配位化学已有不少专论。另一个富勒烯与金属配位的有趣现象是自包容(self-inclusion)和自互补(self-complementary)，含 C_{60} 的铱(Ir)配合物 $[Ir(\eta^2\text{-}C_{60})(CO)Cl(L)_2]$（$L=Ph_2PCH_2C_6H_4OCH_2Ph$，$\eta^2$ 代表 C_{60} 通过两个碳原子的 π 电子键合）。它是配位数为 4 的 Ir 配合物 $[Ir(CO)Cl(L)_2]$ 和 C_{60} 的键合，X 射线结构分析表明(图 3.63)，除 C_{60} 直接以′6-6′键与 Ir 配位外，配合物中还含有富电子的苯甲醚作为臂，通过两个臂包容贫电子的 C_{60}。在此，一个 C_{60} 作为主体与 Ir(I)配位，另一个 C_{60} 作为客体被包容在相邻的分子中。这种自包容和自互补现象，在超分子化学中十分有趣。



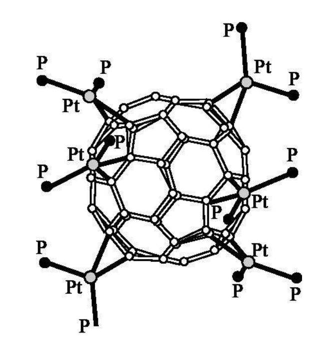


图 3.62 $[\{Pt(PEt_3)_2\}_6(C_{60})]$ 的晶体结构

C_{60} 能在溶液中可逆地俘获 6 个电子，它的第一激发单重态和三重态能层低于其他小分子接受体，且和大 π 体系(如卟啉)的相应能层相近。在基态和激发态 C_{60} 分子具有刚性骨架，故富勒烯有异于其他接受体的电化学和光物理性质，在传感器方面有应用价值，一般是在 C_{60} 的′6-6′键上引入附加键，对其进行功能化，当受到刺激时引起 C_{60} 电子接受能力的改变。例如，化合物**3.98**,是在 C_{60} 的两个′6-6′键上引入两个丙二酸根反式偶联到二苯并[18]冠-6 上，X 射线结构分析表明，二苯并[18]冠-6 空腔紧密地和 C_{60} 外表面接触，当 K^+ 和冠醚配位时，诱导

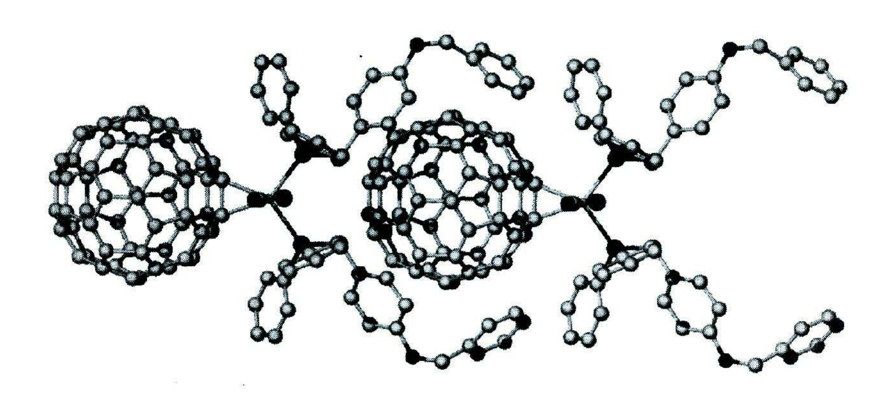


图 3.63　[Ir(η^2-C_{60})(CO)Cl(L)$_2$] 的晶体结构

C_{60}还原电位的改变，与自由 C_{60}相比，第一个单电子还原电位($C_{60}\rightarrow C_{60}^-$)向阳极移动 90mV。这说明因 K^+ 的配位 C_{60}变得更容易还原。

以上是 C_{60}和电子受体间以共价键连接、进行电子或能量迁移的例子。这方面的例子很多。有的学者认为这不是属于严格的超分子范畴，近年来以非共价键相互作用诱导的光化学过程被研究。例如，化合物 **3.99** 是 C_{60}的亚甲基吡啶衍生物，它通过吡啶氮原子和中位四苯基卟啉锌(Ⅱ)(ZnTTP)形成 1∶1 配合物，在苯或甲苯中，298K 时的稳定常数 $K=3000\text{dm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$，在甲苯中用 λ=530nm 的激光进行激发，发现来源于卟啉的单线态(^{1}ZnTTP…C_{60})的荧光强度和自由的 ZnTTP 比较大大减弱，这归属于 ZnTTP 和 C_{60}间的相互作用。虽然目前还没有实验证明以上过程是来源于能量转移或是电子转移，但光化学过程在非共价键间进行得很快，故建议猝灭过程是通过能量转移机制，产生 ZnTTP…C_{60}激发态引起 ZnTTP 荧光猝灭，见图 3.64。

3.7.2.2　包容和嵌入金属

C_{60}的空腔直径为 7Å，准许包容周期表中任何元素，甚至双原子和小分子，如镧系、碱金属、惰性气体 He_2、Ne_2、H_2 和 H_2O 等，富勒烯化合物以 M_m@C_x 表示(M 表示客体，通常是金属；C_x 为富勒烯，x=60，70，74，82 等)。例如，Y@C_{82}已被 X 射线同步加速粉末衍射实验所证实，该包合物具有大的永久偶极，说明 Y 不是居于富勒烯笼子中心。近年已用隧道显微镜观察到具有鸟巢结构的富勒烯[107]，如 C_{60}@C_{240}@C_{540}@C_{960}(图 3.65)。

显而易见，含有封闭结构的五元环和六元环的富勒烯在正常条件下不能使单个原子进入笼子中，因此必须改变传统路线。目前在金属原子蒸气下合成富勒

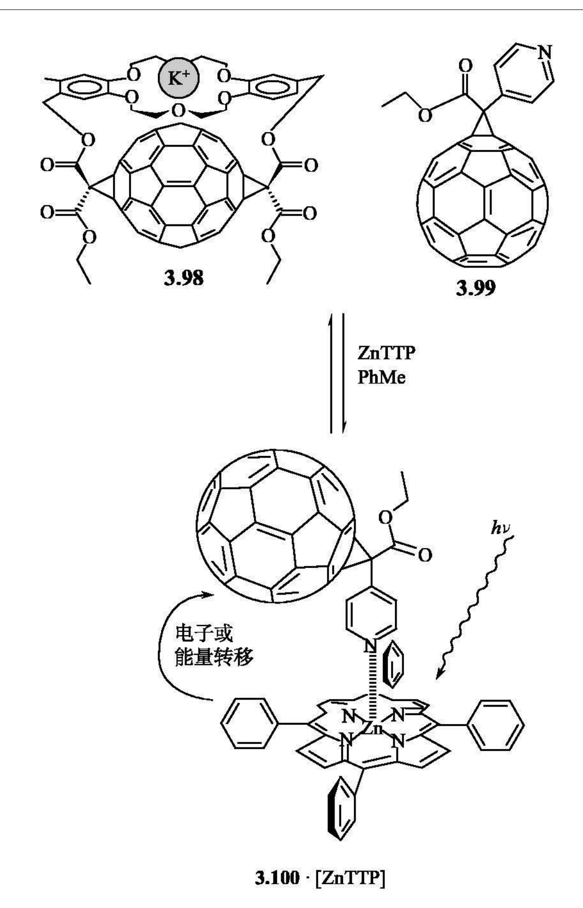


图 3.64　富勒烯吡啶衍生物和 ZnTTP 间的光化学过程

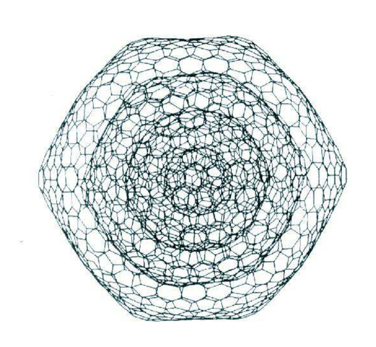


图 3.65　C_{60}@C_{240}@C_{540}@C_{960}的结构

烯，使在笼子关闭过程中俘获金属原子，或在高能量下采用双分子碰撞法。如果在富勒烯笼子中俘获有强还原性金属，会受到保护，它们会对水、氨和氧都不发生反应。

富勒烯包容镧系金属如 Sc_2@C_{84}、Sc_3N@C_{68}、La@C_{82}、M_2@C_{80}（M＝La、Y）等十分有趣，如 La@C_{82}，用 X 射线光电子能谱证实是一个被 La 还原的富勒烯负离子 C_{82}^{2-}，包容有 La^{3+} 和占有空穴的自由电子。C_{82}^{2-} 有非常丰富的电化学性质和高的稳定性，La@C_{82} 是一种不寻常的电子合物。此外，M_2@C_{80}（M＝La，Y）具有超导性。

富勒烯分子间有大的空隙，有类似石墨的嵌入性质，无数碱金属富勒烯的嵌入物具有超导性，因为碱金属嵌入 C_{60} 分子间的空隙后，分子之间发生相互作用，使碱金属的最外层电子形成一个导电带，有减低能量损耗性质，随着碱金属的掺入量的改变，C_{60} 与碱金属的嵌合物从绝缘体变成半导体，直至超导体。例如，Cs_2RbC_{60} 的超导温度（T_c）已达 33K，但比起无机陶瓷型超导物质，如钇钡铜氧化物的超导温度（123K）还是相当低的。近年来由孔穴-掺杂（hole-doped）C_{60} 组成的新材料，其 T_c 已超过 100K[110]，这使人们对富勒烯在超导实用性方面的研究又燃起希望。

3.7.3　富勒烯作为客体[103,109]

3.7.3.1　和富 π 电子的分子的键合

富勒烯是强的电子受体，它能与富 π 电子的主体键合。例如，C_{60} 和 2mol 的二（亚乙基二硫代）四硫富瓦烯［bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalene］（BEDT-TTF）在 CS_2 中反应，所得的共晶在 150K 时用 X 射线分析发现，每个 C_{60} 被两个凹形的 BEDT-TTF 分子夹在当中（图 3.66），使得 C_{60} 的旋转完全被阻止。在晶体中，C_{60} 的五边形上的碳原子和最近 BEDT-TTF 上的硫原子间的最短分子间的距离在 3.45～3.57Å，包合物的紫外-可见吸收光谱在波长 750nm 处显示出明晰的吸收带，它被归属为强的 BEDT-TTF 给体和富勒烯受体间的电荷转移带。此

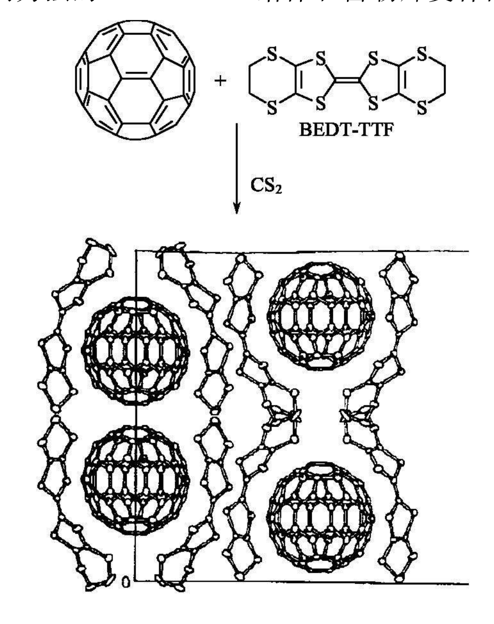


图 3.66　BEDT-TTF 和 C_{60} 反应及［BEDT-TTF］$_2$ · C_{60} 的晶体结构

外，固态二茂铁(Fc)和 C_{60} 也生成［$C_{60}(Fc)_2$］配合物，二茂铁居于 C_{60} 紧密堆积的层中。从以上情况可见，由于 C_{60} 球面碳原子与 BEDT-TTF 或 Fc 的给予原子间有短的距离，致使富 π 电子的物种分别和贫 π 电子的 C_{60} 间产生弱的电荷转移作用，作为配合物形成的推动力。可是这种相互作用在溶液中尚缺乏明证。

有趣的是，金属卟啉和富勒烯自发地借助于范德华力、静电引力或电荷转移效应，形成主-客体配合物，并可扩大成多孔骨架的纳米粒子，这种相互作用已被用于色谱法分离高级富勒烯。

3.7.3.2 大环包容 C_{60}[103]

为了增加 C_{60} 的水溶性，用环糊精、杯芳烃等大环来包容 C_{60}，以增加在生物等方面的应用。实验发现煮沸的 α-环糊精的水溶液能从 C_{60} 和 C_{70} 的混合物中萃取 C_{60}。α-CD 锥形空腔的直径为 7.5～8.3Å，腔的深度约为 80Å，不能完全包容范德华半径约为 70Å 的 C_{60}，因此与 α-CD 只能形成双帽结构的$(\alpha\text{-CD})_2 \cdot C_{60}$(图 3.67)。由于 α-CD 的环上氧原子的 p 轨道和 C_{60} 的 π 体系相互作用，稳定了包合物的形成。

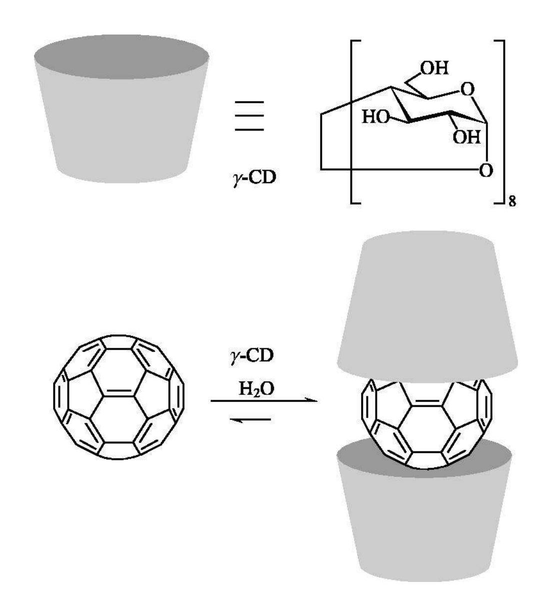


图 3.67 $(\alpha\text{-CD})_2 \cdot C_{60}$ 在水溶液中的双帽型结构

环芳烃分子具有可柔性，能使大的客体分子(如富勒烯)栖息在其中。例如，在甲苯中，C_{60} 和 *p*-叔丁基-杯[8]芳烃形成微溶的沉淀，经鉴定它是1∶1包合物，结构如图 3.68 所示。IR 谱证明杯[8]芳烃下缘酚基间原有的氢键因包容 C_{60} 而略为减弱。由 C_{60} 的 ^{13}C NMR 谱观察到 C_{60} 球面上碳原子向高场化学位移 1.4 ppm，

并伴随着所有杯芳烃信号的变尖和芳环共振信号数目增加。这证明 C_{60} 球面碳原子和杯芳烃芳环间不仅有相互作用发生，而且引起杯芳烃构型改变。此外，*p*-叔丁基-杯[6]芳烃和 C_{60} 生成摩尔比为 1∶2 的包合物，杯[8]芳烃或杯[6]芳烃对 C_{60} 的选择性超过 C_{70}，根据这点建立了用杯芳烃从烟尘中分离纯化 C_{60} 的方法。C_{60} 和 C_{70} 共存于用石墨碳弧蒸气法制备的烟尘中，在甲苯中 C_{60} 与杯［8］芳烃生成组成为 1∶1 的微溶沉淀，而 C_{70} 留在甲苯中。为了提纯 C_{60}，用 $CHCl_3$ 处理包合物，由于 $CHCl_3$ 中的 C—H 键受氯吸电子影响，使氢原子带正电，它和杯芳烃通过 C—H…π 相互作用形成杯芳烃和 $CHCl_3$ 的溶剂合物而溶解在 $CHCl_3$ 中。如此得到高纯度的 C_{60} 沉淀，这为 C_{60} 的纯化开辟了道路。

许多研究和分子静电位的分析表明：富勒烯凸的表面有大的正的分子静电位，它和芳香接受体凸表面的大的负的静电位互补。范德华相互作用增加了静电的授-受体间的相互作用，提供了在溶液和在固态中富勒烯与主体键合的稳定性。

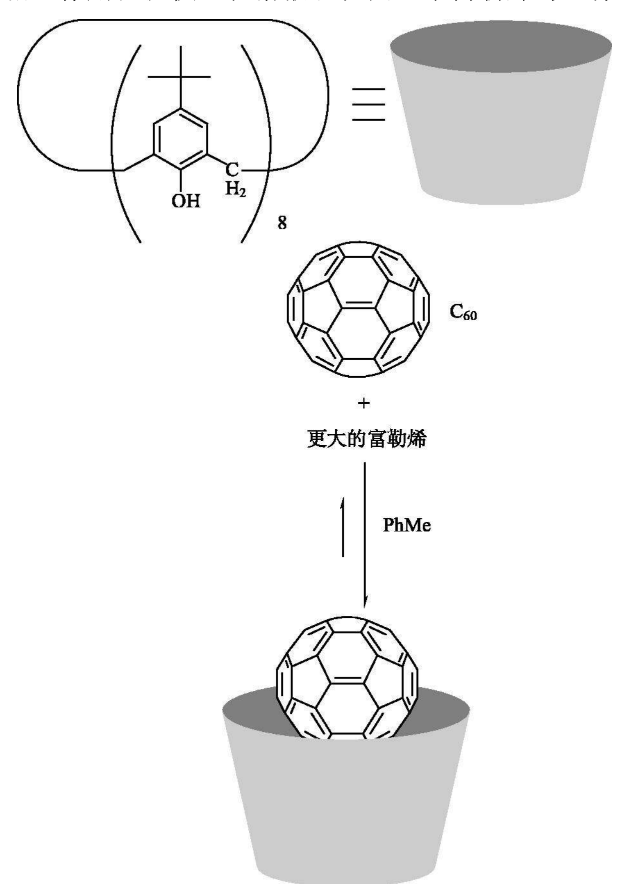


图 3.68　借助于(杯［8］芳烃)·C_{60} 包合物形成，从甲苯中分离 C_{60}

富勒烯的功能化导致合成特殊性质的超分子，如经分子组装成有序的超分子薄膜[108]和聚脱氧核糖核酸偶联形成 DNA 化合物[111]，C_{60}能大量吸收并释放电子产生单线态氧，C_{60}的金属配合物有可能作为放射性和治疗肿瘤的药物[112]。［$Pd(PPh_3)_2$-η^2-(C_{60})］展现出催化活性，在均相中和多相中有催化功能[113]。近年来以富勒烯为基础的超分子元件和材料如超导、传感[114(a)]、纳米[114(b)]、太阳能电池等方面备受人们的关注。

我国从 1990 年起开始对富勒烯的研究进行了大量的工作。在制备、分离、理论计算、化学修饰、电、磁、光材料和富勒烯金属包合物的研究取得了一些重要成果。其中，江元生对 C_{60}、C_{70} 杂化轨道等理论计算做了详细的研究[115]。1999 年，李玉良、朱道本等在化学通报上已进行总结[116]。此后我国在新型富勒烯的合成、光电性质[117]和结构方面取得了令人瞩目的进展。例如，Zhu（朱清时）等[118]用高分辨率扫描隧道显微镜和图像计算模拟相结合的方法首次确定了C_{60}单分子在硅表面的取向状态，这种方法可推广到其他单分子吸附体系。他们[119]还观察到未发现的 C_{60} 的二维拓扑结构，取得了重要成果。鉴于比 C_{60} 小的富勒烯分子不稳定，极难合成，Zheng（郑兰荪）等[120]合成了含 50 个碳原子的富勒烯，他们巧妙地在 C_{50} 上引入 10 个氯原子俘获到 $C_{50}Cl_{10}$ 分子，该研究是富勒烯科学的又一突破。

含有其他无机元素的富勒烯类似物称为似富勒烯分子，如 $In_{48}Na_{12}$ 等，它们和富勒烯具有类似的多面体结构，在国际上引起人们极大的重视。我国 Bai（白俊峰）等[121]和俄罗斯及德国科学家合作，合成出可溶性的含有 90 个无机核的迄今为止最大的全无机分子。此外，2006 年在庆祝因发现富勒烯而授予诺贝尔化学奖十周年之际，*Chem. Common* 就其发展和挑战加以评述，有兴趣读者可参见文献［122］。

参 考 文 献

［1］Szejtli J，Osa T. *In*：Atwood J L，Davies J E D，MacNicol D D，Vögtle F Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. New York：Pergamon，1996. *Vol*. 3

［2］*Duchene D. New Trends in Cyclodextrins and Derivatives*. Paris：Edition du Sante，1991

［3］童林荟．环糊精化学——基础与应用．北京：科学出版社，2001

［4］Szejtli J. *Chem. Rev*，1998，**98**：1741

［5］Duchene D. *Cyclodextrins and Their Industrial Use*. Paris：Edition du Sante，1987

［6］Uekama K，Hirayama F，Irie T. *Chem. Rev*，1998，**98**：2045

［7］Rosa H H，Pilar C F. *J. Chromatogr*. B，2000，**241**：169

［8］Fujimoto T，Nakamura A，Ionue Y，Sakata Y，Kneda T. *Tetrahedron Lett*，2001，**42**：7987

［9］Berheran-Santos M N，Choppinet P，Fedorov A，Jullien L，Valeur B. *J. Am. Chem. Soc*，2000，**122**：11876

［10］Julien L，Canceill J，Valeur B，Bardez E，Lefevre J P，Lehn J M，Mrachi-Artner V，Pansu R. *J. Am.*

Chem. Soc, 1996, **118**: 5432

[11] Cacialli F, Wilson J S, Michels J J, Daniel C, Silva C, Friend R H, Severin N, Samori P, Rabe J P, Connell J M, Taylor P N, Anderson H L. *Nature Mater*, 2002, **1**: 160

[12] Kabashin A V, Meunier M, Kingston C, Luong J H T. *J. Phys. Chem.* B, 2003, **107**: 4527

[13] Connors K A. *Chem. Rev*, 1997, **97**: 1325～1357

[14] Steed J W, Atwood J L. *Supramolecular Chemistry*. Chichester: John Wiley & Sons, 2000. 5, 326～333

[15] Douhal A. *Chem. Rev*, 2004, **104**: 1955

[16] Norkus E, Grinciene G, Vuorinen T, Butkus E, Vaitkus R. *Supramol. Chem*, 2003, **15**: 525

[17] Klüfers P. Schuhmacher J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1994, **33**: 1863

[18] Gentaro K, Miyuki S, Takayuki I, Takashi N. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 381

[19] Breslow R, Dong S D. *Chem. Rev*, 1998, **98**: 1997

[20] Rizzarelli E, Vecchio G. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **188**: 343

[21] Barr L, Easton C J, Lee K, Lincoln S F, Simpson J S. *Tetrahodron Lett*, 2002, **43**: 7797

[22] Wong Y T, Yang C, Ying K C, Jia G C. *Organometallics*, 2002, **21**: 1782

[23] Lu C S, Zhang W W, Ren X N, Hu C J, Zhu H Z, Meng Q J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2001, 3052

[24] Khan A R, Forgo P, Stine K J, Souse V T D. *Chem. Rev*, 1998, **98**: 1977

[25] Wenze G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1994, **33**: 803

[26] (a) 刘育，尤长城，张衡益．超分子化学——合成受体的分子识别与组装．天津：南开大学出版社，2001. 172～190 (b) Zhao Y L, Zhang H Y, Wang M, Yu H M, Yang H, Liu Y. *J. Org. Chem*, 2006, **71**: 6010

[27] Köhler J E H, Hohla M, Richters M, König W A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1992, 31: 319

[28] Breslow R, Halfon S, Zhang B. *Tetrahedron*, 1995, **31**: 377

[29] Hayashita T, Qing D, Minagawa M, Lee J C, Ku C H, Teramae N. *Chem. Commun*, 2003, 2160

[30] Liu Y, Chen Y, Kang S Z, Li L, Diao C H, Zhang H Y. *Incl. Phenom. Macro. Chem*, 2003, **47**: 91

[31] Breslow R, Dong S D. *Chem. Rev*, 1998, **98**: 1997～2011

[32] Easton C J. *Pure Appl. Chem*, 2005, **77**: 1865

[33] Luo M M, Xie R G, Yuan D Q, Lu W, Xia P F, Zhao H M. *Chinese J. Chem*, 1999, **17**: 384

[34] 马雪艳，吴一卉，丁兰，赵大庆，倪嘉缵．高等学校化学学报，1999，**20**: 1163

[35] (a) Liu J Q, Gao S J, Luo G M, Yan G L, Shen J C. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, 1998, **247**: 397(b) 刘俊秋，高姝娟，罗贵民，阎岗林，姜明守，沈家骢．中国生物化学与分子生物学报，1999，**15**: 102 (c) Ren J X, Liu S Q, Luo G M, Zhan Y, Luo Y M, Yan G L, Shen J C. *Bioconjugate Chem*, 2000, **11**: 682

[36] Gutsch C D. *In: Calixarenes Revised*. London: The Royal Society of Chemistry, 1998

[37] Mandolini L, Ungaro R. *Calixarenes in Action*. London: Imperial College Press, 2000

[38] Asfari Z, Böhmer V, McB. Harrowfied J, Vicens J, Saadioui N. *Calixarenes*. Dorerecht: Kluwer Academic Publishers, 2001

[39] Lumetta G J, Rogers R D, Gopalan A S. *Calixarenes for Separation*. Washington: A. C. S., 2000

[40] Ikeda A, Shinkai S. *Chem. Rev*, 1997, **97**: 1713

[41] Stewart D R, Gutsche C D. *J. Am. Chem. Soc*, 1999, **121**: 4136

[42] Atwood J L, Barbour L J, Raston C L, Sudria I B N. *Angew. Chem. Int. Ed*, 1998, **37**: 981

[43] (a) Khopkar S M. *Analytical Chemistry of Macrocyclic and Supramolecular Compounds*. Narosa, New Delhi, 2002 (b) Bochenska M, Hoffmann M, Lesinska U. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem*, 2004, **29**: 57

[44] (a) Casnati A, Giunta F, Sansone F, Ungaro R, Montalti M, Prodi L, Zaccheroni N. *Supramol. Chem*, 2001, **13**: 419(b) Diamond D, Mckervey M A. *Chem. Soc. Rev*, 1996, **25**: 15

[45] Haverlok T J, Mirzadeh S, Moyer B A. *J. Am. Chem. Soc*, 2003, **125**: 1126

[46] (a) Bonnesen P V, Delmau L H, Moyer B A, Lenard R A. *Solvent Extr. Ion Exch*, 2000, **18**: 1079 (b) Guillon J, Leger J M, Daprement C, Denis L A, Sonnet P, Massip S, Jarry C. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 319 (c) Klimchuk O, Atamas L, Miroshnichenko S, Kalchenko V, Smirnov I, Babain V, Varnek A, Wipff G. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem*, 2004, **49**: 47

[47] Bakirci H, Koner A L, Dickman M H, Kortz U, Nau W M. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2006, **45**: 7400

[48] Morley J O, Naji M. *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**: 2681

[49] Gutsche C D. *Top. Curr. Chem*, 1984, **1**: 123

[50] Vögtle F. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Vol. 2. Chichester: John Wiley & Sons, 1996. 2

[51] Böhmer V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1995, **34**: 713

[52] Benevelli F, Khimyak Y Z, Klinowski J. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem*, 2004, **49**: 211

[53] (a) Rudkevich D M, Kang Y, Leontiev A V, Organo V G, Zyryanov G V. *Supramol. Chem*, 2005, **17**: 93 (b) Zyryanov G V, Kang Y, Rudkevich D M. *J. Am. Chem. Soc*, 2003, **125**: 2997 (c) Zyryanov G V, Kang Y, Stamp S P, Rudkevich D M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 2002, 2792

[54] (a) Kang Y, Rudkevich D M. *Tetrahedron*, 2004, **60**: 11219 (b) Zyryanov G V, Rudkevich D M. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 4264

[55] (a) Bitter I, Grün A, Tő th G, Balázs B, Horváth G, Töke L. *Tetrahedron*, 1998, **54**: 3857 (b) Kim J S, Yang S H, Rim J A, Rim J Y, Vicens J, Shinkai S. *Tetrahedron Lett*, 2001, **42**: 8047

[56] (a) Cameron B R, Loeb S J, Yap G P A. *Inorg. Chem*, 1997, **36**: 5498 (b) Xie J, Zheng Q Y, Zheng Y S, Chen C F, Huang Z T. *J. Incl. phenom. Macrocycl. Chem*, 2001, **40**: 125

[57] (a) Blanda M T, Farmer D B, Brodbelt J S, Goolsby B J. *J. Am. Chem. Soc*, 2000, **122**: 1486 (b) Chen Y Y, Li H L. *New J. Chem*, 2001, **25**: 340 (c) Jin C M, Lu G Y, Shi Z W, Zhang C Z, You X Z. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 41 (d) Jin C M, Shreeve J M. *Inorg. Chem*, 2004, **43**: 7532 (e) Kim J, Singh R P, Shreeve J. *Inrog. Chem*, 2004, **43**: 2968

[58] Chrisstoffels L A J, de Jong F, Reinhoudt D N, Sivelli S, Casnati L, Ungaro R. *J. Am. Chem. Soc*, 1999, **121** : 10142

[59] Jin T J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 2, 2002, 151

[60] Duta M, Asfari Z, Hagege A, Thuery P, Leroy M. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 205

[61] Cecille L, Casarci M, Pietrelli L. *Applied Sciences*. London: *Elsevier*, 1991. 125～150

[62] Bacchi C, Careri M, Casnati A, Mori G. *Anal. Chem*, 1995, **67**: 4234

[63] Arena G, Casnati A, Contino A, Mirone L, Sciotto D, Ungaro R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1996, 2277

[64] Takeshita M, Shinkai S. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 1995, **68**: 1088

[65] Schmitt P, Beer D, Drew M G B, Sheen P D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1997, **36**: 1840

[66] (a) Atwood J L, Barbour L J, Hardie M J, Roston C L. *Coord. Chem. Rev*, 2001, **222**: 3 (b) Lu Q, Callahan J H, Collins G E. *J. Chem. Soc. Chem. Comm*, 2000, 1913

[67] (a) Prins L J, Huskens J, de Jong F, Timmerman P, Reinhoudt D N. *Nature*, 1999, **398**: 498 (b) Mateos-Timoneda M A, Crego-Calama M, Reinhoudt D N. *Supramol. Chem*, 2005, **17**: 67 (c) Vazquez-Campos S, Crego-Calama M, Reinhoudt D N. *Supermol. Chem*, 2007, **19**: 95

[68] Böhmer V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1995, **34**: 713

[69] (a) Duta M, Asfari Z, Hagege A, Thuery P, Leroy M. *Supramol. Chem*, 2004, **16** : 205 (b) Durmaz M, Bazkurt S, Sint A, Yilmaz M. *Supramol. Chem*, 2007, **19** : 159

[70] König B, Fonseca M H. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2000, 2303

[71] Wang M X, Zhang X H, Zheng Q Y. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2004, **43**: 838

[72] Liu Y, Guo D S, Zhang H Y, Ma Y H, Yang E C. *J. Phys. Chem.* B, 2006, **110** : 3428

[73] Liu Y, Ma Y H, Chen Y, Guo D S, Li Q. *J. Org. Chem*, 2006, **71** : 6468

[74] Liu Y, Wang E C, Chen Y, Guo D S, Ding F. *Eur. J. Org. Chem*, 2005, 4581

[75] Zeng X S, Leng X B, Chen L X, Sun H, Xu F B, Li Q S, He X W, Zhang Z Z. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2, 2002, 796

[76] (a) Liu H B, Li B L, Liu D J, Xu Z. *Chem. Phys. Lett*, 2001, **350**: 441 (b) Liu H B, Xu Y, Li B L, Yin G, Xu Z. *Chem. Phys. Lett*, 2001, **345**: 395

[77] Liu F, Lu G X, He W J, Liu M H, Zhu L G, Wu H M. *New J. Chem*, 2002, **26**: 601

[78] 施宪法，王宁平，刘艳生，蒋忠良，陶凌，孙红保．高等学校化学学报，1999，**20**：193

[79] Diederich F, Stoddart J F. Cyclophane. Cambridge: *Royal Society of Chemistry*, 1991

[80] Vögtle F. *Cyclophane Chemistry*. Chichester: Wiley, 1993

[81] Powell W H. *Pure Appl. Chem*, 1998, **70**: 1513

[82] Bretenbach J, Boosfield J, Vögtle F. *In*: Atwood J L, Davies J E D, MacNicol D D, Vögtle F Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Oxford: Pergamon, 1996. 2, 29～67

[83] (a) Jeppesen J O, Nielson M B, Becher J. *Chem. Rev*, 2004, **104**: 5115 (b) Nielson M B, Lomholt C, Becher J. *Chem. Soc. Rev*, 2000, **29**: 153

[84] Lehn J M. *Science*, 2002, **295**: 2400

[85] (a) Jorgensen T, Hansen T K, Becher J. *Chem. Soc. Rev*, 1994, **23**: 41 (b) Segura J L, Martin N. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2001, **40**: 1372

[86] Ferguson S B, Sanford E M, Seward E M, Diederich F. *J. Am. Chem. Soc*, 1991, **113**: 5410

[87] Meyer EA, Castellano R K, Diederich F. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2003, **42**: 1210

[88] Reichard C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*. 2nd ed. VCH: Weinheim, 1988

[89] (a) Zimmerman S C. *Top. Curr. Chem*, 1993, **165**: 71 (b) Klärner F, Kahlert B. *Acc. Chem. Res*, 2003, **26**: 919

[90] Seal C, Vögtle F. *In*: Williams A F, Floriani C, Merbach A E Eds. *Perspectives in Coordination Chemistry*. Weinheim; Wiley-VCH, 1992. 31～53

[91] (a) Collet A, Dutasta J P, Lozach B, Canceil J. *Top. Curr. Chem*, 1993, **165**: 103～130(b) Brotin T, Datase J P. *Chem. Rev*, 2009, **109**: 88

[92] Holman K T, Atwood J L, Steed J W. *Encyclopedia of Supermolecular Chemistry*. New York: Marcel Dekker, 2004. 340～348

[93] Hardie M J, Raston C L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1999, 1153

[94] (a) Cram D J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1988, 27: 1009 (b) Jasat A, Sherman J C. *Chem. Rev*, 1999, **99**: 931 (c) Hof F, Craig S L, Nuckolls C, Rebek Jr J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 2002, **75**: 393 (d) Rudkevich D M. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 2002, **75**: 393
[95] Cram D J, Cram J M. *Container Molecules and Their Guests*. Cambridge: Royal Society of Chemisty, 1994
[96] Chapman R G, Olovsson G, Trotter J, Sherman J C. *J. Am. Chem. Soc*, 1998, **120**: 6252
[97] Cram D J, Tanner M E, Thomas R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1991, **30**: 1024
[98] (a) Warmuth R. *Angew. Chem . Int. Ed. Engl.* 1997, **36**: 1347 (b) Beno B R, Sheu C, Houk K N, Warmuth R, Cram D J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1998, 301
[99] V. Leontiev A, Rudkevich D M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 2004, 1468
[100] Maier G, Pael H, Reisenauer H P, Meudt M, Janoschek R. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 12712
[101] Prinzbach H, Weller A, Landenberger P, Wahl F, Worth J, Scott L T, Gelmont M, Olevano D, Von Issendorff B. *Nature*, 2000, **407**: 60
[102] Khriachtchev L, Petersson M, Runeberg N, Lundell J, Rasanan M. *Nature*, 2000, **406**: 874
[103] (a) Diederich F, Gomez-Lopez M. *Chem. Soc. Rev*, 1999, **28**: 263 (b) Diderich F, Kessinger R. *Acc. Chem. Rev*, 1999, **32**: 537
[104] (a) Hirsch A. *The Chemistry of The Fullerenes*. Tieme, Stuttart, 1994 (b) Kadish K, Ruoff R S. *Fullerenes: Chemistry, Physics and Technology*. New York : Wiley, 2000
[105] (a) Balch A L, Molmstead M. *Chem. Rev*, 1998, **98**: 2123 (b) Deng F, Wang G W, Zhang T H, Jiao L J, Chen S. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 2004, 1118
[106] (a) Taylor R, Walton D R M. *Nature*, 1993, **363**: 685 (b) Komatsu K, Murata M, Murata Y. *Science*, 2005, **307**: 238
[107] Dodziuk H. *Introduction to Supramolecular Chemistry*. London: Kluwer Acadmeric Publishers, 2002
[108] (a) Arias F. Godinez L A, Wilson S R, Kaifer A E, Echegoyen L. *J. Am. Chem. Soc*, 1996, **118**: 6086 (b) Segura J L, Martin N, Guldi D M. *Chem. Soc. Rev*, 2005, **34**: 31
[109] Steed J W, Atwood J L. *Supramolecular Chemistry*. Chichester: John Wiley and Sons, 2002. 374～380
[110] Schon J H, Kloc C H, Batlogg B. *Nature*, 2000, **408**: 549
[111] Boatorine AS, Tokuyama H, Takasugi M, Jsobe H, Nakamura E, Helene C. *Angew. Chem. Int. Ed Engl*, 1994, **33**: 2462
[112] (a) Tabata Y, Ikada Y. *Pure, Appl. Chem*, 1999, **71**: 2047(b) Wilson L J, Cagle D W, Thrash T P, Kennel S J, Mirzaden S, Alford J M, Ehrhardt G J. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **192**: 1999
[113] (a) Sulman E, Matveeva V, Semagina N, Yanov I, Bashilov V. *In*: Kadish K M, Ruoff R S Eds. *Recent Advances in the Chemistry and Physics of Fullereues and Related Materials*. New York: Wiley, 1998. Vol 6, 1186 (b) Nakamura E, Isobe H. *Acc. Chem. Rev*, 2003, **36**: 807
[114] (a) Guldi D M, Zerbetto F, Georgakilas V, Prato M. *Acc. Chem. Res*, 2005, **38**: 38 (b) Segura J L, Martin N, Guldi D M. *Chem. Soc. Rev*, 2005, **34**: 31
[115] (a) Liu J, Jiang Y S. *Chem. Phys. Lett*, 1995, **235**: 576 (b) Liu J, Shao Y H, Jiang Y S. *Chem. Phys. Lett*, 1993, **210**: 149
[116] 李玉良，徐菊华，朱道本. 化学通报，1999，**10**：10
[117] (a) Yin G, Xu D P, Xu Z. *Chem. phys. Lett*, 2002, **365**: 232 (b) 杨洋阳，邹建平，陈慧兰，鲍希

茂．半导体学报，2001，**22**：1255

[118] (a) Hou J G, Yang J L, Wang H Q, Li Q X, Zheng C G, Lin H, Wang B, Chem D M, Zhu Q S. *Phys. Rev. Lett*, 1999, **83**: 2001 (b) 中国科学院．2000 科学发展报告．北京：科学出版社，2000. 121

[119] Yang J L, Wang H Q, Li Q X, Zheng C G, Yuan L F, Wang B, Chen D M, Zhu Q S. *Nature*, 2001, **409**: 304

[120] (a) Xie S Y, Gao F, Lu X, Huang RB, Wang C R, Zhang X, Liu M L, Deng S L, Zheng L S. *Science*, 2004, **304**: 699 (b) 中国科学院．2005 科学发展报告．北京：科学出版社，2005. 102

[121] Bai J F, Virovets A V, Scheer M. *Science*, 2003, **300**: 781

[122] Martin N. *Chem. Commun*, 2006, 2093

第 4 章　阴离子配位化学

提要　阴离子配位化学是经典配位化学概念的扩张和发展，大环作为主体(或受体)、阴离子作为客体(或给体)之间的配位不涉及电子对的接受或共享，阴离子作为路易斯碱通过静电引力、氢键等和受体分子或正离子受体配位。本章内容包括与环境、工业、生物有关的以多胺为基础的受体，与传感性质有密切联系的金属有机受体及与酶和蛋白有关的中性受体和性质新奇的反冠醚、氢化物海绵等。

4.1　概　　述[1，2]

4.1.1　发展

阴离子配位化学或称阴离子超分子化学，指无机或有机阴离子通过静电引力、氢键等和受体分子或离子相互作用的化学，这一领域的研究始于 1968 年，在 Pedersen 首次提交冠醚研究的论文后，在杜邦公司工作的另两位化学家 C. H. Park 和 H. E. Simonds 又提交了能和卤离子以非共价形式配位的大环的论文，这一系列大环称为 katapinand(**4.1**)，见图 4.1。Katapinand 对卤离子的配位作用描述为 Cl^- 作为配位中心在高正电位主体腔中借助氢键［N^+—H---Cl^----H—N^+］来完成。Katapinand 来源于希腊文 katapino，有吞没、咽没(swallow up 或 engulf)之意，可称为咽醚，在很多文献中写为 catapinade。这是 Park 等继冠醚发现后，在未开垦的超分子化学领域中作出的第二大贡献。在阴离子配位化学概念被提出后，比起阳离子和中性分子，阴离子配位化学一直发展很慢。随着环境化学、生物化学、催化化学和分子器件的发展，阴离子配位化学才渐渐引起人们的注意。其中，阴离子受体的设计、合成和其传感性的研究尤其受到关注[3～5]。因为许多有毒金属(As、Sb、Pb、Cr 等)往往以含氧阴离子形式存在，在水中有很大的溶解度，对人危害很大。此外，在放射性疾病的治疗和核工业化学中必须控制 $^{188}ReO_4^-$ 和 $^{99}TcO_4^-$ 或其他放射阴离子的累积浓度。在催化过程中，自然界许多酶的底物都是阴离子。例如，羧肽酶催化的底物是多肽末端羧酸根，超氧化物歧化酶的底物是超氧阴离子，以及阴离子作为客体和带荧光基团的主体组成以阴离子为基础的超分子传感器等。

1992 年，Lehn 称阴离子配位化学为超分子化学领域中正式成员，并且认为

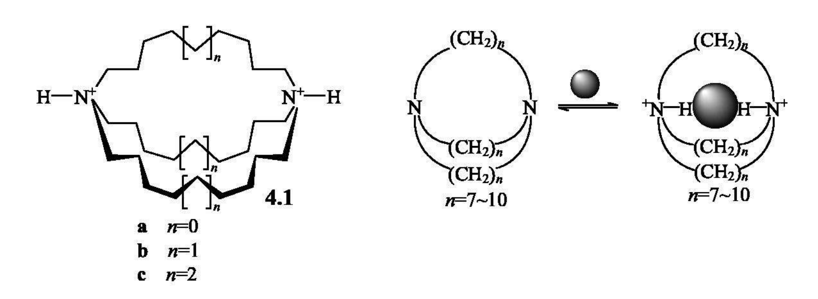


图 4.1　有机胺大环咽醚(katapinand)及其和卤离子的键合

黑色小球代表卤离子

它们是配位化学中一个新领域[5,6]，1996 年在 *Comprehensive Coordination Chemistry* 中仅以很少篇幅(第 2 卷，第 519～552 页)来描述，1997 年，第一本 *Supramolecular Chemistry of Anions* 专著问世[1]，同年美国 *Chem. Rev.* 也对阴离子配位化学进行了评述[2]。2000～2006 年，*Coord. Chem. Rev.* 在阴离子配位、阴离子指导自组装、阴离子受体等多方面对 1997 年以后的工作多次进行了总结[8～10]，由此可见“阴离子配位化学”发展迅速，不仅是配位化学中的新领域，也是超分子化学中的热门话题。

4.1.2　阴离子和阳离子配位性质的差别

阴离子和阳离子在性质上有很大的不同，导致它们配位性质上的差异。

(1) 体积。阴离子比普通金属离子有更大的体积，特别是多原子组成的阴离子，因此它需要更大受体与之键合。例如，阴离子中体积最小的 F^-，其半径(1.33Å)和 K^+ 半径(1.38Å)相近。其余阴、阳离子半径和键合参数列于表 4.1 中。

表 4.1　若干常见阴离子和阳离子的性质

离子	半径/Å	ΔG_h/(kJ · mol^{-1})	pK_a(298K)
F^-	1.33	−465	3.3
Cl^-	1.81	−340	低
Br^-	1.95	−315	低
I^-	2.16	−275	低
ClO_4^-	2.50	−430	—
NO_3^-	1.79	−300	−1.4
CO_3^{2-}	1.78	−1315	6.4，10.3
SO_4^{2-}	2.30	−1080	低，2.0
PO_4^{3-}	2.38	−2765	2.1，6.2，12.4
$H_2PO_4^-$	2.00	−465	2.1，6.2，12.4

续表

离子	半径/Å	ΔG_h/(kJ·mol^{-1})	pK_a(298K)
$PdCl_6^{2-}$	3.19	−695	—
Na^-	2.2	n/a	—
Cs^-	3.5	n/a	—
Li^+	0.69	−475	—
Na^+	1.02	−365	—
K^+	1.38	−295	—
Cs^+	1.70	−250	—
Ca^{2+}	1.00	−505	—
Zn^{2+}	0.75	−1955	—
Al^{3+}	0.53	−4525	—
La^{3+}	1.05	−3145	—
NH_4^+	1.48	−285	9.3

(2) 构型。即使最简单的无机阴离子也具有各种几何构型，如球形(卤素和碱金属阴离子)、平面形($[PtCl_4]^{2-}$，NO_3^-)、四面体(PO_4^{3-}，SO_4^{2-})、八面体(PF_6^-，$[Fe(CN)_6]^{3-}$)，以及在生命过程中复杂的阴离子，如多聚磷酸根等。相比之下，球形的金属离子构型却很简单。

(3) 高的极化性。阴离子不仅比相近分子质量的金属离子有更大的体积，还有更低的电荷密度，因此它更容易被极化。低的电荷密度使其对周围环境的静电引力减少；由于可极化性，阴离子产生比金属离子更大的偶极，导致和偶极大小有关的色散作用力增加。

(4) 溶剂化作用。与半径相近的阳离子比较，阴离子有更负的溶剂化自由能，因此主体和阴离子键合时，必须和溶剂分子竞争。表 4.1 列出了离子的水合自由能 ΔG_h。F^- 和 K^+ 有相近的半径，但水合自由能却相差很大，F^- 的为 −465 kJ·mol^{-1}，K^+ 的为 −295 kJ·mol^{-1}。阴离子配合物稳定性往往低于相应的阳离子配合物。

(5) 路易斯碱性。路易斯碱性是阴离子的共同特征，阴离子能形成氢键，与路易斯碱性有关，除 AlH_4^-、BH_4^- 等外，阴离子多具有孤电子对，是氢键受体的位置。阴离子碱性在广阔的 pH 范围内变化，pK_a 值从 12 到很低的值。

(6) 配位作用。这里配位的概念和经典配位化学中的概念不同，在经典配位化学中阴离子作为配体，对金属离子提供电子对进行配位，在阴离子配位化学中，它作为客体对主体(受体)配位，不涉及电子对的接受、共享，不是通过经典的配位键，而是通过弱的相互作用如氢键、范德华力等。

4.2　设计阴离子主体的一般概念[1, 11]

4.2.1　主体成键的特殊性

在阴离子配位过程中，阴离子作为客体对主体键合，在控制键合常数大小和选择性方面，仍然遵循着主-客体键合的一般规律(预组织、互补和溶剂效应)，由于阴离子固有的本性和阳离子、中性分子不同，它和主体的键合又具有特殊性。

第 1 章中指出，主体是具有收敛或会聚键合位置的实体，客体具有发散的键合位置，此定义在阴离子配位化学中也是有用的。但阴离子有大的体积和高的可极化性，这意味着在阴离子键合中非方向性的力占优势，如色散力。此外，带负电的阴离子对中性主体或阳离子主体会相互吸引产生静电引力，这两个力是对主体键合的主要贡献，它们都是非方向性的。也就是说，整个主体都可视为阴离子的键合位置，虽然主体在某些区域可能更强地键合阴离子。另外，关于阴离子键合位置的问题，阴离子通常具有配位饱和的特征和缺乏形成特征的氢键功能，如卤阴离子好似球形电荷，有高度多方适应的几何形状，但没有明确的键合位置；而类似 $H_2PO_4^-$ 的阴离子，有明确的结构,能够形成有方向性的特征，氢键例外。

—O　　OH　　—O　　O
P　　　　　S
HO　　O　　O　　OH

$H_2PO_4^-$ 及 HSO_4^- 阴离子的结构

4.2.2　主体的预组织

化合物 **4.1** 作为阴离子主体，通过两个会聚的键［N^+—H---X^-］对卤离子 X^- 键合，根据主体尺寸(以桥键长 *n* 而定)对客体展现出以体积为基础的选择性。例如，［8. 8. 8］桥联的 katapinand **4.1a** 和阴离子无显著的选择性。但其类似物［9. 9. 9］桥联的 katapinand **4.1b** 在水/三氟乙酸的酸性溶剂中,对 Cl^- 有适度的选择性，键合常数为 $10^2 dm^3 \cdot mol^{-1}$，对 Cl^- 的选择性约为 Br^- 的 8 倍；而［10. 10. 10］桥联的 katapinand **4.1c** 对 Cl^-、Br^-、I^- 都不具有选择性。化合物 **4.2** 在溶液中通常有两种构象：一种是两个 N^+—H 的氢朝向环外(外-外构象)；另一种是两个 N^+—H 朝内(内-内构象)。当与阴离子键合时构象发生改变，相应于从外-外构象改变成内-内构象，如图 4.2 所示。这种情况也见于穴醚键合客体的过程，混合的内-外构象也曾发现存在于阴离子配合物中。Katapinand 不是一个预组织完善的主体，它的三维结构仅对 Cl^- 提供了两个键合位置，在键合时构象又必须改变，故有低的键合常数。由此可见，通过主体设计，进行预组织，在阴离子配位化学中也像对阳离子或中性客体键合时一样重要。

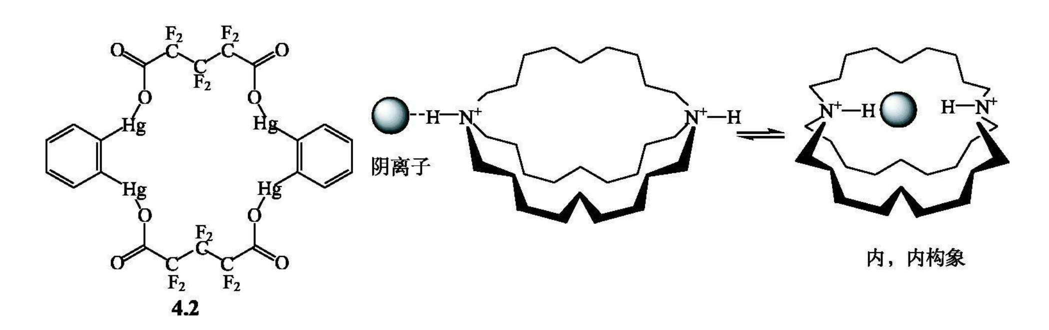


图 4.2　Katapinand 在键合阴离子时的构象转变

4.2.3　主-客体互补

为了得到高选择性的主体，必须对主体进行预组织，另外还必须考虑互补原理，即根据阴离子特性，设计出对阴离子在电性、路易斯酸-碱性和键合位置或形状方面互补的主体。

(1) 阴离子具有负电荷和可极化性。键合阴离子的将是带正电荷或中性的主体。静电引力和色散力在主-客体键合时起着显著作用，它们是非定向的，这使得主-客体表面相互接触，如果主体能立体式地包裹阴离子，则增强了二者间的键合。

(2) 路易斯碱性。大多数的阴离子是合格的路易斯碱，能够和互补结构的路易斯酸发生作用。故建议含有路易斯酸原子的主体用来配位阴离子。例如，有机硼、汞、锡或其他金属阳离子都适宜于构成主体。根据以上设想合成出来的反冠醚(anticrown)，化学结构如 **4.2** 所示，它们类似于冠醚，但醚环上的氧原子被含有路易斯酸的原子或基团所取代。路易斯酸-碱之间的配位作用有高度的定向性，据此可设计出高选择性的主体。具有路易斯碱性的阴离子还适合于作为氢键受体，如 katapinand 作为氢键给体形成 N—H┄Cl。

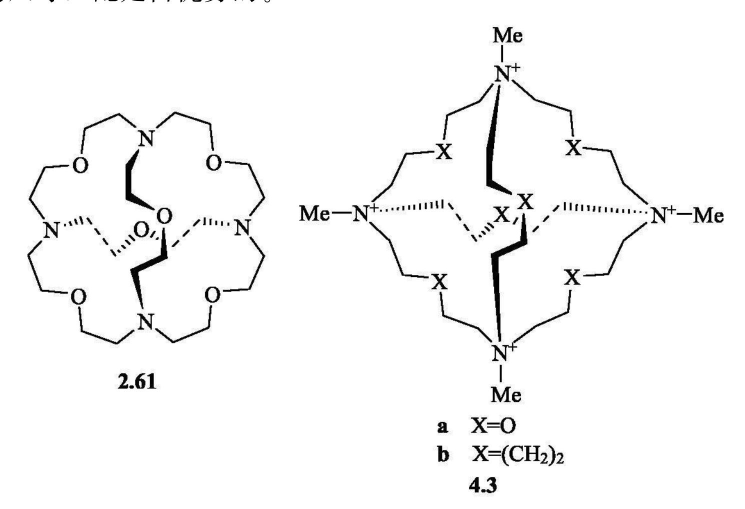
(3) 键合位置(或形状)互补。见 4.3.3 节。

4.3　以多胺为基础的主体

4.3.1　从阳离子主体到阴离子主体[11]

已经指出，阴离子有路易斯碱和氢键受体的性质，它和带正电荷的主体借助静电引力发生作用。含氮穴醚是阳离子主体，它们借助于桥头叔胺氮和桥键上仲胺的路易斯碱性与金属离子配位。如果改变溶液 pH，使胺基质子化形成类似 katapinand 的主体，就能键合阴离子，键合的阴离子大致可分为：①简单无机阴

离子，如氧阴离子、卤阴离子和似卤阴离子；②有机阴离子，如二羧酸根、核苷酸阴离子；③阴离子金属配合物。例如，在3.3.3节中以双苯基亚胺为基础的环芳**3.46**，在pH<2的水溶液中能键合有机阴离子。对这些化合物而言，只要它们有足够大的空腔(如［2.2.2］穴醚或更大)，在质子化的氮原子之间没有大的排斥作用，或主体的胺基碱性不是太弱，都有可能成为键合阴离子的主体。例如，在2.5.3节中的足球形的大三环穴醚**2.61**，分子中有4个桥头氮原子，是一个多方面的四面体受体，它能键合NH_4^+，当两个胺基被两个质子质子化时，能通过两个氢键和水分子键合，当4个氮被质子化时，能与Cl^-配位。说明通过改变溶液pH，对足球形大三环穴醚**2.61**进行预组织，能达到和靶阴离子的最好匹配(图4.3)。在甲醇水混合溶剂中，**2.61**·$4H^+$对Cl^-有极强亲和力，$\lg K_{11}>4$，对Cl^-的选择性超过Br^-，选择因子大于50。由**2.61**·$4H^+\subset Cl^-$的晶体结构可看出，N—H---Cl氢键键长为3.09Å，与katapinand的键长(3.10Å)相近。这两个主体都和Cl^-的几何结构互补，4个质子化的**2.61**有比katapinand更高的正电荷和更多的键合位置，使Cl^-的配位数由2增加到4，预组织得更完善。由于N—H---Br氢键更长，不能和空腔尺寸匹配，显示出低的亲和力。足球形穴醚按照靶阴离子的大小、电荷和氢键功能性进行预组织达到了完美的匹配，但是影响亲和力和选择性在以上三种因素中哪一种因素最重要，尚不完全清楚。学者们合成出足球形大三环的类似物**4.3**，在叔胺氮原子上引入甲基(**4.3a**)和用碳氢桥取代氧原子(**4.3b**)，加入甲基后引起原来内-内型的构象都改变成外-外构象，生成的4质子化合物(**4.3** ·$4H^+$)有比相应的**2.61**·$4H^+$更大的空腔，使得含甲基的Br^-，I^-配合物稳定性增加。I^-配合物的晶体结构表明，I^-位于**4.3b**空腔的中心，距4个氮原子距离约为4.54Å，呈四面体构型。在以上因素中似乎主-客体的尺寸匹配是占优势的。



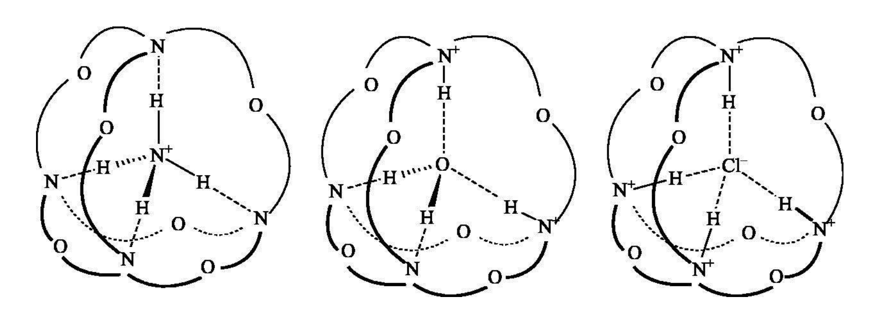


图 4.3　足球形穴醚在不同 pH 下对 NH_4^+、H_2O、Cl^- 的四面体识别

4.3.2　含氧阴离子的接受体[12]

另一类键合阴离子的穴醚(**4.5a～d**)是由相应席夫碱穴醚 **4.4** 被硼氢化钠还原得到的。穴醚 **4.5**·$6H^+$ 有键合含氧阴离子的能力，如 ClO_4^-、NO_3^-、ReO_4^-、CrO_4^{2-}、SO_4^{2-}、PO_4^{3-} 等，它们和 **4.5**·$6H^+$ 形成各种形状的配合物，对其晶体结构和稳定常数已做了不少的研究，它们的结构可归结为图 4.4 的两种模式。

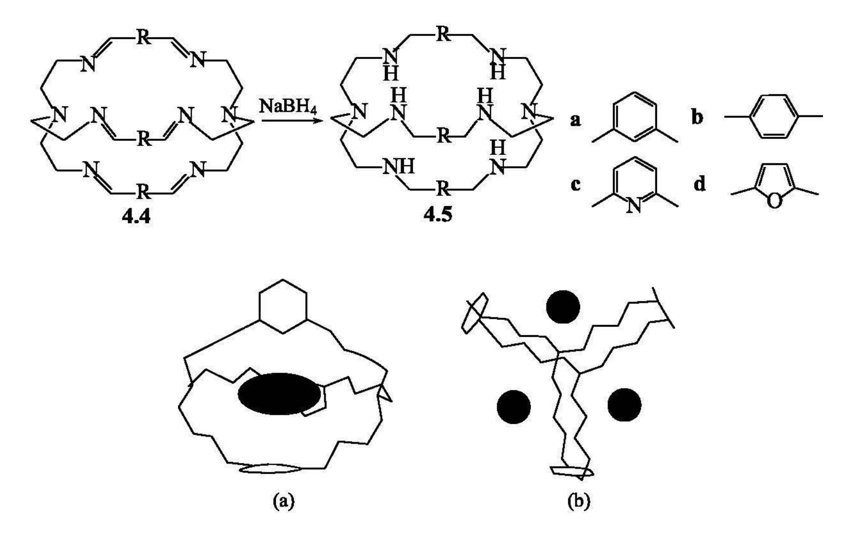


图 4.4　穴醚键合氧阴离子的模式

(a) 氧阴离子在穴中；(b)氧阴离子在裂缝中

穴醚 **4.4** 的 6 个仲胺可被质子化，位于桥头的氮原子因受邻近质子的影响，使其碱度下降，不能键合质子。在模式(a)中每一个 RNH_2^+ 单元作为给体原子形成 2 个氢键，质子化穴醚可形成 12 个氢键，其中最多 6 个 N—H 键定向会聚于含氧阴离子的客体，形成直接氢键 N—H---O，其他可通过水分子连接 NH---

OH---O形成的氢键网络遍及于晶格中。例如，图4.5是ReO_4^- 和**4.5a**·$6H^+$形成的配合物，即采取模式(a)的结构。在模式(b)中，含氧阴离子不是在穴中，而是以1个或多个束缚在穴醚扭曲的3个裂缝中。例如，图4.6是对甲苯磺酸根和**4.5b**·$6H^+$形成的配合物的晶体结构[13]。

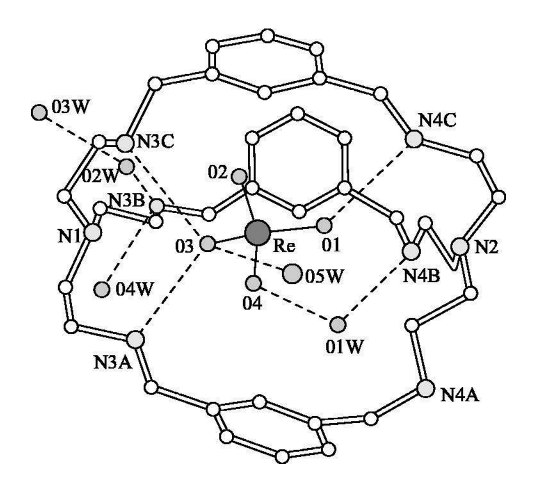


图4.5 穴醚**4.5a**·$6H^+$和ReO_4^- 形成的配合物

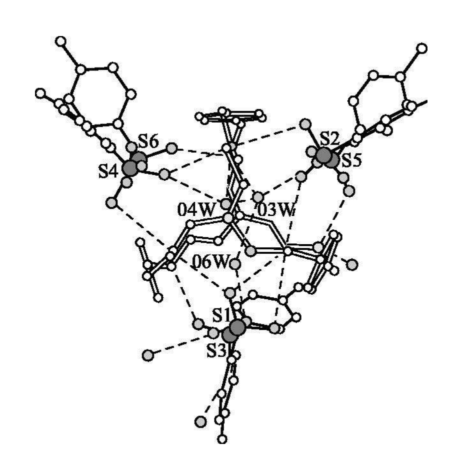


图4.6 穴醚**4.5b**·$6H^+$和对甲苯磺酸根形成的配合物

近来以酰胺为基础的接受体已经合成[13~15]，这类接受体的配位性质受pH影响小，在有机溶剂中有较大的溶解度，这个特点被用于液-液萃取及离子选择性电极。接受体**4.6**是一个含酰胺的大环，它对SO_4^{2-} 和PO_4^{3-} 有较强的亲和力[16]。在$CDCl_3$ 的大环溶液中加入四丁基盐 *n*-BuNA($A^-=H_2PO_4^-$，HSO_4^-，NO_3^-，ClO_4^-，Cl^-，I^-)，在^1H NMR谱上发现都形成了1∶1配合物，且酰基质

子向低处位移，其中以 $H_2PO_4^-$ 和 HSO_4^- 在与大环配位时位移最大（$\Delta\delta$＝2.16ppm 和 2.14ppm）。有趣的是，中性大环和 *n*-BuNHSO$_4^-$ 得到的晶体中，SO_4^{2-} 与两个中性大环以 8 个氢键相连，两个 SO_4^{2-} 位于外界形成少见的夹心型配合物(图 4.7)，这种情况和过渡金属离子的夹心型结构类似。在以上六种阴离子中，PO_4^{3-} 和 SO_4^{2-} 有最高选择性。高选择性可能与如下两个因素有关：① 在晶体中，PO_4^{3-} 和 SO_4^{2-} 和中性大环在形状上互补，即阴离子中氧的位置和跨度适合于酰胺氮原子与它们形成的氢键；② 在溶液中 HSO_4^-、HPO_4^{2-} 存在着离解平衡。大环上叔胺基的碱性和微量水的存在有利于质子离解，阴离子电荷增加，形成配合物的稳定性增大。

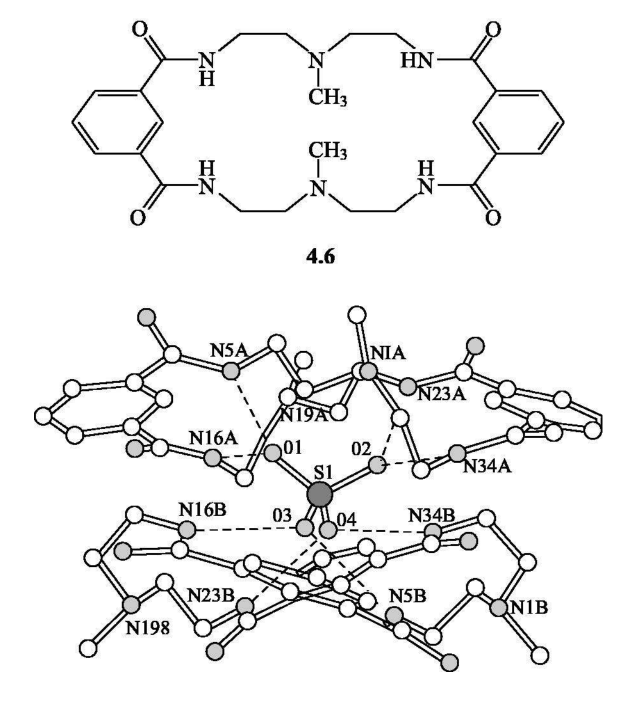


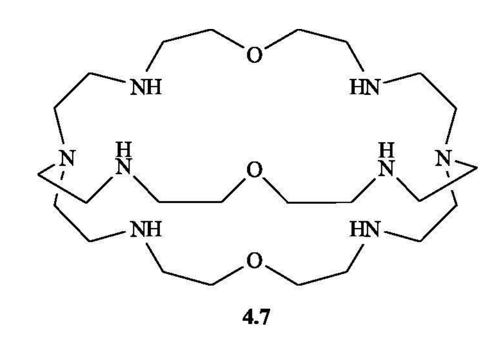
图 4.7　酰胺大环 **4.6** 和 SO_4^{2-} 形成的夹心型配合物

4.3.3　以形状和链长为基础的选择性

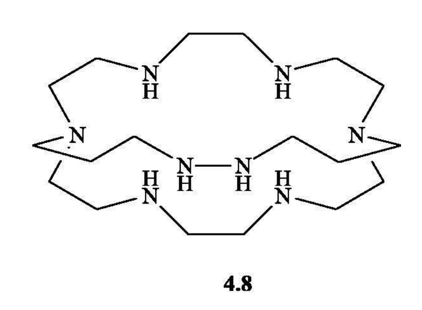
表 4.2 中列出质子化穴醚 **4.7** · $6H^+$ 键合阴离子 X 的稳定常数及氢键 N—H---X 的键距。有趣的是，表中稳定性顺序从 F^- 到 I^- 依次降低，和足球形穴醚正好相反。对 F^- 的稳定常数值和 N_3^- 相近。

表 4.2　阴离子 X 和 $4.7\cdot 6H^{+}$ 的键合物在水中 25℃的稳定常数（$\lg K_{11}$）及 N—H---X 氢键键距

X	$\lg K_{11}$	N—H---X/Å
F^-	4.10	2.70
Cl^-	3.00	3.19～3.39
Br^-	2.60	3.33～3.47
I^-	2.15	2.81～3.02
N_3^-	4.30	
SO_4^-	4.90	
$C_2O_4^{2-}$	4.95	
AMP^{2-}	3.85	
ATP^{4-}	8.00	



4.7



4.8

分析阴离子配合物的结构可以看出，在图 4.8(a)中，F^- 位于圆柱状穴醚空腔一端，在尺寸上匹配得很差，小体积的 F^- 不能和穴醚的 6 个质子成键，只以四面体结构排列。N---F 氢键键距较其他卤素相应键距短，对于更大的 Cl^- 和 Br^-，它们位于环畸变的空腔中心［图 4.8（b），（c）］，呈畸变的八面体排列，有比氟更长的氢键。主体结构的柔软性，在同卤素结合时，采取合适的结构以适应客体的需要，使得配合物有不同构型，引起稳定性顺序发生颠倒。圆柱形的 N_3^- 和主体空腔形状匹配得最好［图 4.8（d）］，N---N_3^- 键距也非常短，为 2.81～3.02Å。穴醚 **4.7**·$6H^+$ 对 N_3^- 等的选择性是以形状为基础的，称为形状选择性(shape selectivity)，键合一价阴离子的稳定性顺序为 ClO_4^-，I^-，Br^-，Cl^-＜ $CH_3CO_2^-$ ＜HCO_2^- ＜NO_3^-，NO_2^- ＜F^-，N_3^-。显然，该顺序不是按阴离子尺寸或水合作用强弱的顺序，而是静电作用和形状(或拓扑学)互补效应的贡献，如 F^- 有相对高的电荷密度，N_3^- 在拓扑学上与主体互补得很好。此外，表 4.2 中高电荷的 ATP^{4-} 对稳定性的贡献主要来源于静电作用。当所有有利于阴离子稳定的因素都存在(尺寸、形状互补、强的静电作用和有多重氢键)，将会观察到极强的键合。例如，穴醚 **4.8**·$6H^+$ 有更小空腔，F^- 位于主体空腔中心，呈三角棱柱构型，能很好地匹配，N---F^- 的键距为 2.76～2.8Å［图 4.8(e)］，在水

中稳定常数可高达 $\lg K=11.2$。

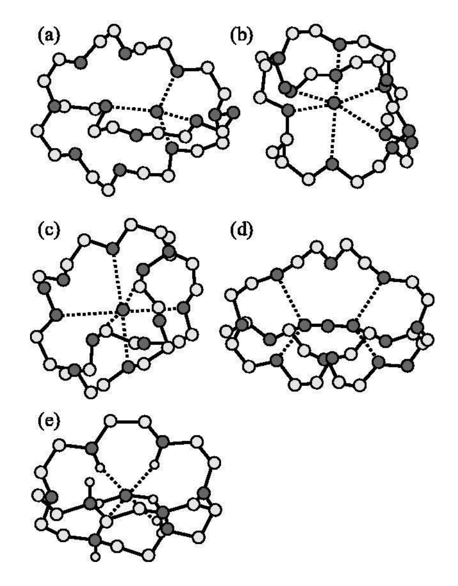
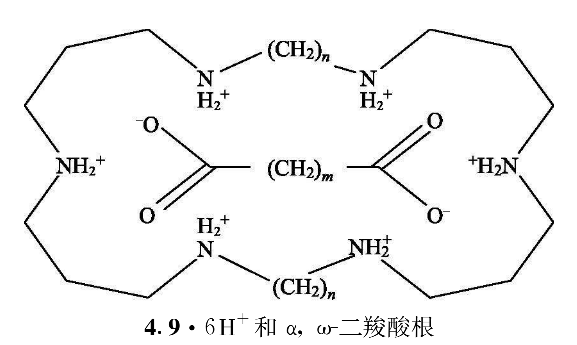
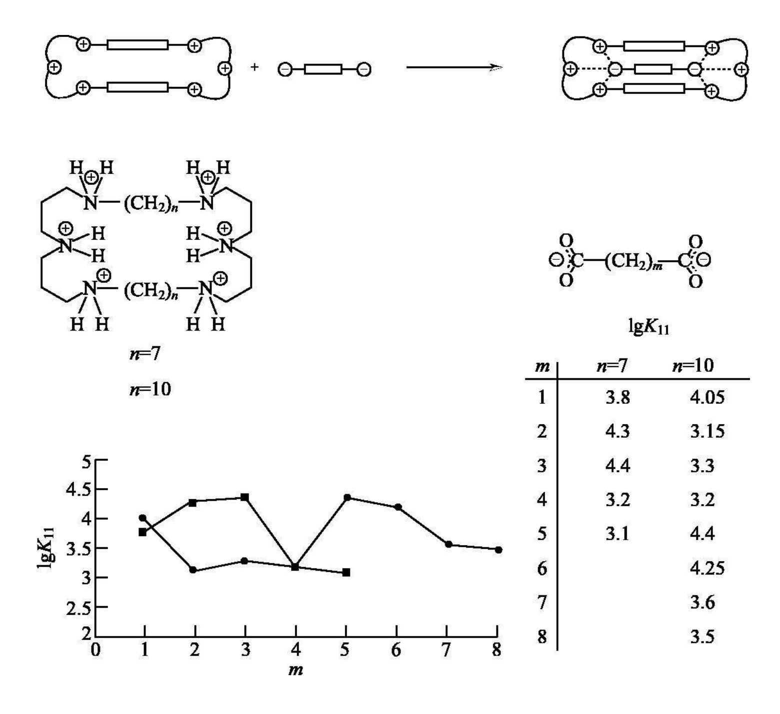


图 4.8 穴醚 **4.7** · $6H^{+}$ 和(a) F^{-}，(b) Cl^{-}，(c) Br^{-}，(d) N_3^{-} 的配合物，(e) 穴醚 **4.8** · $6H^{+}$ 和 F^{-} 的配合物

质子化大环多胺 **4.9** · $6H^{+}$ 有可变的空腔，其尺寸依赖于$(CH_2)_n$ 的长度，变化链的长度，可用以识别特定长度的 α，ω-二羧酸阴离子$^{-}O_2C(CH_2)_mCO_2^{-}$。图 4.9 表示出大环多胺和二羧酸根配位的示意图和当主体链$(CH_2)_n$的链长 n 为 7 和 10 时，二羧酸链长 m 和稳定常数的关系。从图中可见，在二羧酸阴离子长度 $m=3$ 或 5 时，它和大环多胺有最强的键合，二者在尺寸上匹配得最好。近来，我国 Zheng 等[17]曾合成出以酰胺和硫脲为基础的多臂受体，用以识别多种二羧酸和卤素，在荧光传感方面有潜在应用。



4.9 · $6H^{+}$ 和 α，ω-二羧酸根



m	n=7	n=10
1	3.8	4.05
2	4.3	3.15
3	4.4	3.3
4	3.2	3.2
5	3.1	4.4
6		4.25
7		3.6
8		3.5

图 4.9　稳定常数 lg K_{11} 和二羧酸链长 m 的关系

—■— n=7;　—●— n=10

4.3.4　超配合物[18]

4.3.4.1　超配合物的稳定性

大环多胺 **4.10** ～**4.13** 质子化后，能够键合过渡金属的配阴离子，如 $[PdCl_4]^{2-}$、$[Fe(CN)_6]^{4-}$、$[Ru(CN)_6]^{4-}$，$[Fe(CN)_6]^{3-}$ 等，其配位过程见图 1.2。在此中心原子和阴离子形成配合物，反过来阴离子又键合大环多胺，形成配合物的配合物，称为超配合物(super complex)。图 4.10 是 H_{10}[30]冠-N_{10}^{10+} 包

4.10　　**4.11**　　**4.12**　　**4.13**

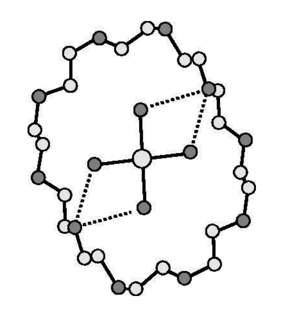


图 4.10 $[PdCl_4]^{2-}$和 H_{10}[30]冠-N_{10}^{10+}的超配合物

容 $PdCl_4^{2-}$ 的晶体结构。在固态中，这类配合物结构十分简单，但在溶液中却存在胺基的多质子间的平衡。表 4.3 列出了$[Fe(CN)_6]^{4-}$ 和 **4.13** (n=3～5)形成超配合物的逐级稳定常数。从表中可见：①表中所有配合物和相应大环的配合物都有很高的稳定常数，这和配阴离子的高电荷有关。②质子化大环的电荷增加使配合物的稳定性明显增加。③尺寸越小的环与配阴离子形成的配合物稳定性越高，这可能是在小环上正电荷更集中指向阴离子的缘故。但小于 4 个质子的环不能形成超配合物，因为超配合物是通过 N^+—H---$NCFe^-$ 形成的，至少形成 4 个氢键才能达到体系电荷的平衡。

表 4.3 $[Fe(CN)_6]^{4-}$ 和 4.13(n=3～5)**反应形成的超配合物的逐级稳定常数**

反应		lg K		
		n=3	n=4	n=5
4.13 · $4H^+$ + $[Fe(CN)_6]^{4-}$	$[H_4$ (**4.13**) $Fe(CN)_6]$	4.06	3.69	3.61
4.13 · $5H^+$ + $[Fe(CN)_6]^{4-}$	$[H_5$ (**4.13**) $Fe(CN)_6]^+$	5.63	4.78	4.66
4.13 · $6H^+$ + $[Fe(CN)_6]^{4-}$	$[H_6$ (**4.13**) $Fe(CN)_6]^{2+}$	7.60	6.23	5.72
4.13 · $7H^+$ + $[Fe(CN)_6]^{4-}$	$[H_7$ (**4.13**) $Fe(CN)_6]^{3+}$	9.33	7.92	6.93
4.13 · $8H^+$ + $[Fe(CN)_6]^{4-}$	$[H_8$ (**4.13**) $Fe(CN)_6]^{4+}$	—	9.63	8.07

4.3.4.2 电化学性质

通过$[Fe(CN)_6]^{4-}$、$[Ru(CN)_6]^{4-}$分别和大环 **4.10** · $6H^+$，**4.11** · $8H^+$ 形成超配合物的电化学研究发现，超配合物中阴离子的氧化还原性质受环的结构和质子化程度的影响。在环中阴离子的金属比在自由状态氧化更困难。图 4.11 绘出了 $[Fe(CN)_6]^{4-}$ 在 **4.11** · $8H^+$ 存在下的循环伏安图。图中质子化大环和$[Fe(CN)_6]^{4-}$浓度比 R=0 时，表示溶液中无大环存在。此时图中的氧化峰归属为 $[Fe(CN)_6]^{4-}$ 中 Fe(II)/Fe(III)的值。在 0<R<1 时，除自由 $[Fe(CN)_6]^{4-}$ 的峰外，在更正的电位下出现新的一对氧化还原峰，表示有超配合物形成。当进一步加入大环到 R≥1 时，新的氧化-还原峰位置不变，暗示有 1∶1 超配合物的形成。氧化-还原电位移动的值随溶液 pH 减小而增加，即环的质子化程度越大，阴离子中的金属越难氧化。在 **4.10** · $6H^+$，**4.11** · $8H^+$ 存在下，对 $[Fe(CN)_6]^{4-}$、$[Ru(CN)_6]^{4-}$ 等的超配合物的电化学研究发现，对同一 R 值如当 R

=1.2 时，氧化还原电位移动值受超配合物中金属离子的影响很小，$[Ru(CN)_6]^{4-}$或$[Fe(CN)_6]^{4-}$和 **4.10** · $6H^+$ 生成超配合物时均移动 130mV，和 **4.11** · $8H^+$ 形成超配合物时移动 180mV。

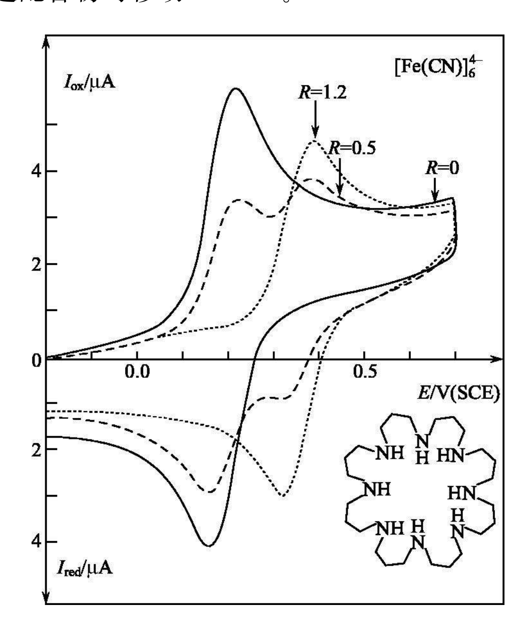


图 4.11　在 **4.11** · $8H^+$ 存在下，$[Fe(CN)_6]^{4-}$的循环伏安图

4.4　以吡咯和胍为基础的受体

4.4.1　吡咯为基础的受体[19,20]

卟啉对金属离子和 Fe^{2+}、Mg^{2+} 等是极好的主体，但它的空腔直径太小(1.93～1.96Å)，不利于和阴离子的键合，而含五个吡咯环的扩展卟啉如 **4.14**，称为沙啉(sapphyrin)，通过 NH 和阴离子间氢键来配位阴离子。在大环周边有 22 个 π 电子，具有杂环轮烯的光谱特性，并提供直径约 5.5Å 的刚性空腔，使 NH 基适合于阴离子配位。二质子化的沙啉 **4.14** · $2H^+$ 和 F^- 在甲醇溶液中 $\lg K=5.0$，形成十分稳定的配合物。晶体结构表明，F^- 对称地位于大环平面内，具有 5 个短的 N---F

4.14

键，其键距为 2.697～2.788Å，说明大环能与 F^- 很好地匹配(图 4.12)。和 F^- 相反，Cl^- 不能和环很好地匹配，两个 Cl^- 只能位于环平面上下，以弱键相连，其稳定性比 F^- 约低 10^3。有机磷酸盐或多磷酸盐中的磷酸根基团通过 P—O^- 单键以栖木式结构位于大环平面的上方。沙啉被用于磷酸根基团的传输。将沙啉修饰在硅胶上(图 4.13)，有分离阴离子混合物的能力[24]，它和阴离子间作用的强弱顺序为：碘酸根＞磷酸根＞氯离子＞硫酸根＞硝酸根＝溴离子＞碘离子＞乙酸根。

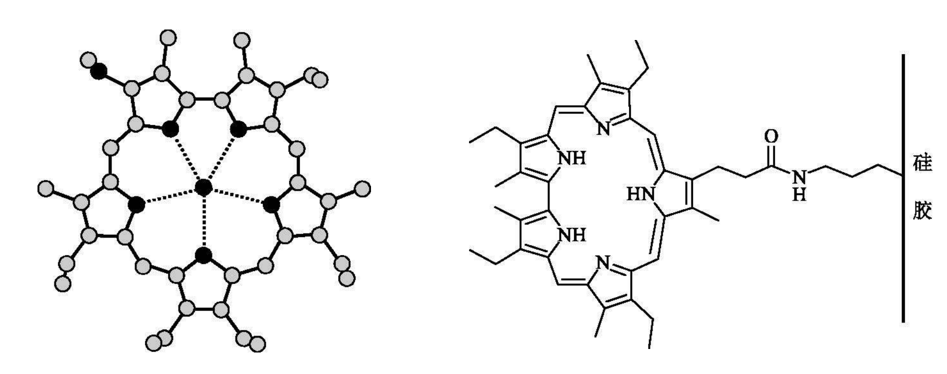


图 4.12　二质子化的沙啉 **4.14**·$2H^+$ 和 F^- 配位

图 4.13　沙啉修饰在硅胶上

放射性[99] Tc 主要来自于核燃料循环，在裂变产物的处理过程中以 TcO_4^- 存在，高锝酸阴离子在水中有大的溶解度，[99] Tc 有非常长的半衰期(213 000 年)，它会对人体造成大的危害。目前，寻找对 TcO_4^- 有强配位能力的接受体还是一个挑战。近年来发现经修饰的沙啉 **4.15** 在水中或稀酸中对 TcO_4^- 有强的键合能力[21]，$K=3900dm^3 \cdot mol^{-1}$，与具有强键合能力的 PO_4^{3-} 比较($K=23\ 000dm^3 \cdot mol^{-1}$)，后者为前者的 6 倍。这与两种阴离子带的电荷差别有关。若将沙啉进一步修饰，设计出对 TcO_4^- 优良的接受体是有可能的。

4.4.2　胍正离子受体[21, 22]

胍正离子或质子化胍(guanidinium，$CN_3H_6^+$)普遍存在于结合阴离子的酶或蛋白质中，是蛋白质的精氨酸残基的一部分(图 4.14)。质子化胍是阴离子极好的键合位置，它具有平面的 Y 形结构，正电荷平均分布在三个氮原子上，具有共振结构，它有 6 个潜在的氢键给体原子可以利用，能够和极性分子和阴离子通过静电引力和氢键发生作用。**4.16** 是它的键合模式。自由的胍的 $pK_a=13.5$，它在广阔的 pH 范围内能够质子化，可以和两个平行氢键的阴离子键合。早期将胍正离子引入大环中，如 **4.17**，它含 3 个正电荷，并具有 3 重对称轴。人们希望它对 PO_4^{3-} 有强的键合能力，但设计构想失败了，所测到的键合常数很低，

4.15

lg K=2.4,这可能是胍正离子引入大环后，减小了共电荷密度，对阴离子的静电作用减弱。再者，使环具有一定的刚性，不容易折叠，以致胍正离子不能直接指向阴离子。

图 4.14　精氨酸中的胍正离子

(a)　(b)

4.16

此后，人们多注意于含胍正离子的非环体系。类似荚醚的主体(**4.18**,它和磷酸二烷酯($R_2O_2PO_2^-$)有强的键合能力，在乙腈中键合常数约为 $5\times10^4\,dm^3\cdot mol^{-1}$。此外，它能催化转酯基反应，催化酯基转移速度比非催化反应提高约300 倍。含胍正离子的小二环衍生物作为主体的合成（如**4.19**），扩展了胍阴离子的配位化学。在该化合物中由于碳氢骨架的存在，大大减低了胍离子的溶剂作用和增强了亲酯性。**4.19a** 对 p-硝基苯甲酸盐有强的键合常数，$K=1.4\times10^5\,dm^3\cdot mol^{-1}$。近来合成出一个预组织得十分完善的含小二环的胍离子和两个尿素单元的大环**4.20**[23]，尿素的结构和胍类似，也是键合阴离子的主体，这个大环含有 6 个氢键给体的 NH 基，能够键合多种阴离子。

4.17

4.18

4.19

a R=

b R=

4.20

在二环胍正离子的主体中引入脱氧胆酸得到含不同键长的四个主体 **4.21a**、**4.21b**、**4.22a**、**4.22b**。它们和客体糖醛酸盐 **4.23** 及 **4.24** 分别通过羧基配位到带正电荷的胍基上[24]。

4.21 **a** n=1 **b** n=2

4.22 **a** n=1 **b** n=2

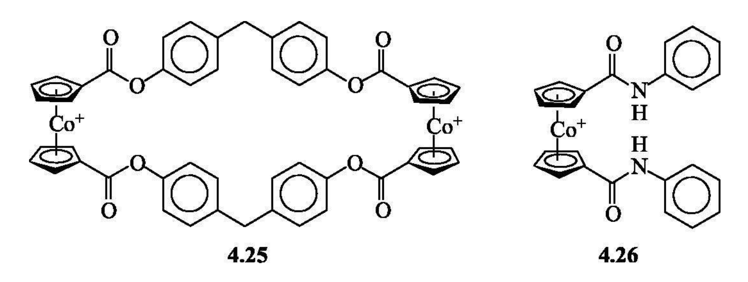
4.23

4.24

人们研究胍正离子受体对阴离子的键合，合成出对阴离子有功能作用的受体，模拟在生物体系中二者的相互作用，希望能揭示生物体系中的未解之谜。

4.5　有机金属受体[25～27]

1989 年，Beer 等合成出含二茂钴(Ⅲ)的大环 **4.25**，环中双-二茂钴(bis-cobaltocencium)是二价正离子，依赖于纯静电引力键合阴离子，为了提高受体的键合强度，他们在茂环上引入酰胺基，如 **4.26** 所示。此后一系列有机金属的阴离子受体被大量合成，并扩大到通过二茂钴正离子、二茂铁或其他配位的过渡金属作为路易斯酸［如三(联吡啶)合钌(Ⅱ)］和具有第二配位位置的冠醚和杯芳烃等组成更复杂的阴离子受体。



4.5.1　含金属茂的正离子受体

简单金属茂正离子受体借助于过渡金属离子的静电引力和酰胺基的氢键，识别无机磷酸盐、卤离子、HSO_4^- 及与生物有关的多磷酸盐。例如，Br^- 和 **4.26** 是通过 N—H---Br^- 和 C—H---Br^- 氢键相互作用形成配合物的(图 4.15)。

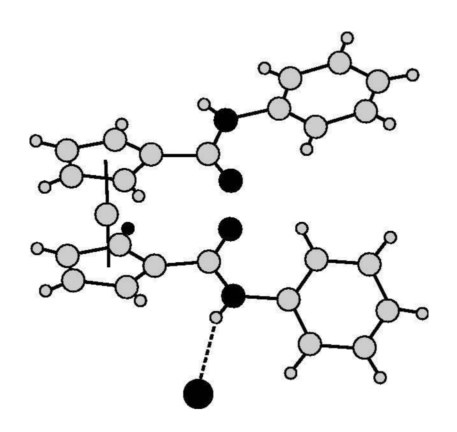


图 4.15　Br^- 和 **4.26** 形成的配合物的晶体结构

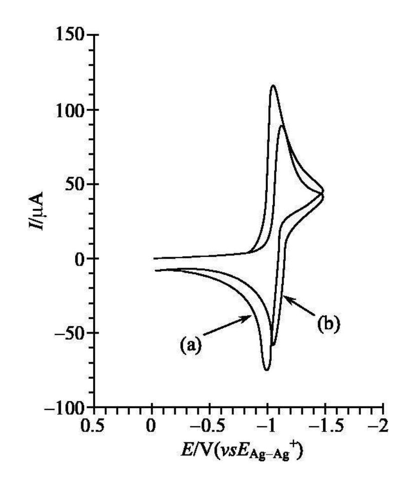
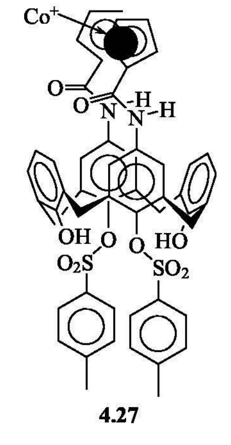


图 4.16　**4.26** 在(a) Cl^- 不存在，(b)Cl^- 存在时的循环伏安图

阴离子对有机金属受体的配位，不仅用 X 射线结构分析证实，更方便的是通过 ^1H NMR 谱和电化学方法[28]证实。例如，当加入 Br^- 到 **4.26** 的 DMSO 和 MeCN 的溶剂中，由于酰胺质子不发生交换，NH—CO 质子信号会发生较大的低场位移，一般约为几 ppm。此外，有机金属受体含有氧化还原活性中心，按照超分子化学观点，氧化还原活性中心的氧化还原电位受周围电化学环境的影响，如含二茂钴正离子的受体 **4.26**，当客体在钴离子的次层进行配位，配位强弱将影响金属钴(III)的氧化还原电位。配位越强，金属中心越难还原，或者说越易氧化。图 4.16 是 **4.26** 在 Cl^- 加入前后的循环伏安图，由于 Cl^- 对 Co(III)的次层配位，使 Co(III)/ Co(II)的氧化还原电位向负方向发生位移，位移的大小 $\Delta E_{1/2}=85$ mV。当用 $H_2PO_4^-$ 取代 Cl^- 时，$\Delta E_{1/2}=240$ mV。根据此原理可用来识别和检查阴离子。

利用杯芳烃骨架将有机金属阳离子作为单元连接到杯芳烃的上沿，然后组成键合阴离子的主体，如 **4.27** 是将二茂钴正离子经两分子酰胺修饰后，连接到具有 *p*-甲苯磺酸基的杯芳烃上沿，形成一可溶而坚实的 π-金属化杯芳烃受体。其中，两个酰胺基(NH—CO)是羧酸根离子理想的键合位置，在 DMSO 溶剂中对 CH_3COO^- 的键合常数为41 520$dm^3 \cdot mol^{-1}$，比相应的 Cl^- ($K=70dm^3 \cdot mol^{-1}$)要大得多。



4.27

另一种用有机金属阳离子对杯芳烃的修饰是在杯芳烃杯形结构的外边与过渡金属有机阳离子碎片直接接触，形成一特定大小和形状的口袋，阴离子深深地落在口袋似的陷阱中。图 4.17(a)是 Ru^{2+} 的有机碎片和 *p*-叔丁基杯[4]芳烃组成的受体；(b)是包容 BF_4^- 的晶体结构。晶体结构指出[29]，四面体结构的 BF_4^- 位于陷阱的适当高度并与空腔完全匹配，C—H---F 相互作用稳定了配合物的形成。F^- 和杯芳烃苯环的碳原子间的强的静电作用，造成 F---C间的最短键距(2.85Å)，它比通常化合物中 BF_4^- ---C 的距离(3.10Å)短。有趣的是，将环中 BF_4^- 用 Bu_4NI 中的 I^- 取代，得到类似的碘的配合物，其中，I---C 距离为 3.7Å，I^- 位于杯芳烃中的位置比 BF_4^- 中的硼原子低 0.11Å，I^- 位于杯中更深处，这是因为 I^- 比 BF_4^- 半径更小之故。

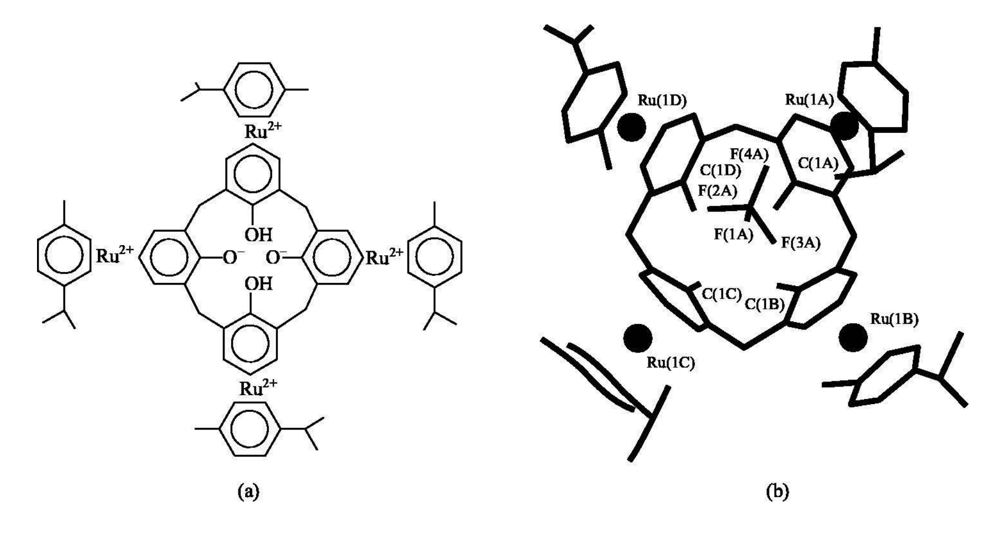


图 4.17　(a) Ru^{2+} 的有机碎片和杯[4]芳烃组成的受体及(b)其 BF_4^- 配合物的晶体结构

与杯芳烃结构类似的环藜芦烯(CTV)具有碗形结构，它们的有机金属受体也是通过静电引力和尺寸选择性来识别阴离子，如 **4.28**，它是含两个 Ru^{2+} 的 CTV 受体，它对弱溶剂化的 ReO_4^- 有特殊的选择性，在核燃料的分离中受到重视[30]。

4.28

4.5.2　铁茂受体

铁茂通过仲酰胺连接到识别单元组成中性受体**4.29** ～**4.33**,这类受体缺乏静电引力，其阴离子配合物稳定性低于类似的钴茂正离子体系，但其静电相互作用能在二茂铁氧化成二茂铁正离子的过程中被启动。和其他金属茂正离子受体一样，不同阴离子对受体配位时，二茂铁氧化还原电位发生改变，借此来进行电化学识别。例如，**4.32** 和 **4.33** 在水溶液中选择性地键合磷酸盐和硫酸盐[31]，当受体**4.32**(n=1)的溶液用滴定法加入磷酸盐，在循环伏安图中，电位向阴极移动，如式(4.1)所示。

4.29

4.30

4.31

4.32

n=1,2

4.33

n=1,3

$$(Cp)_2Fe + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons [(Cp)_2Fe \cdot HPO_4]^- + e^- \qquad (4.1)$$

$(Cp)_2Fe$代表含二茂铁的主体。在 pH 7 磷酸盐过量时，电位移动 50mV，而加入硫酸盐时，无电化学响应。相反，在 **4.33**(n=1)的 THF 水溶液中 pH 4 时加入硫酸盐，电位移动 54mV，而磷酸盐不诱导电位移动。这是由于在受体中存在碱性的胺基，它被酸性的 HSO_4^- 质子化，质子化受体对二价阴离子 SO_4^{2-} 有强的亲和力，因此引起电化学响应。以加入阴离子［A^-］对主体［H］浓度比［A^-］/［H］对半波电位改变 $\Delta E_{1/2}$ 作图，可在竞争阴离子存在下测定磷酸盐和硫酸盐的量。

近来铁茂连接在胍基上组成受体 **4.31**，它能在 1∶1 的水-甲醇中识别在生物方面有重要意义的焦磷酸根，在焦磷酸盐存在下，氧化还原电位最大可向阴极移动 70mV，这类受体在生物介质中作为传感器有重要的应用。

4.5.3 光活性受体[8,25]

近来将具有氧化还原活性和光活性的联吡啶钌(II)通过仲酰胺基和非环、大环及杯[4]芳烃骨架连接成为一类新的受体。联吡啶-铁茂混合型的非环钌受体 **4.34**，在自由钌(II)受体中钌(II)中心的荧光发射被二茂铁所猝灭，可是加入 $H_2PO_4^-$ 后，在 690nm 处因 $H_2PO_4^-$ 诱导，荧光增强约 20 倍。图 4.18 显示受体

4.34 的荧光发射强度随 $H_2PO_4^-$ 浓度增加而增强，在加入 HSO_4^- 或 Cl^- 时却不引起荧光增强效应。当 5 当量的 HSO_4^- 和 Cl^- 共存时，加入 $H_2PO_4^-$ 也能使荧光发射强度增加，这证明受体 **4.34** 可作为 $H_2PO_4^-$ 敏化荧光的阴离子的传感器。

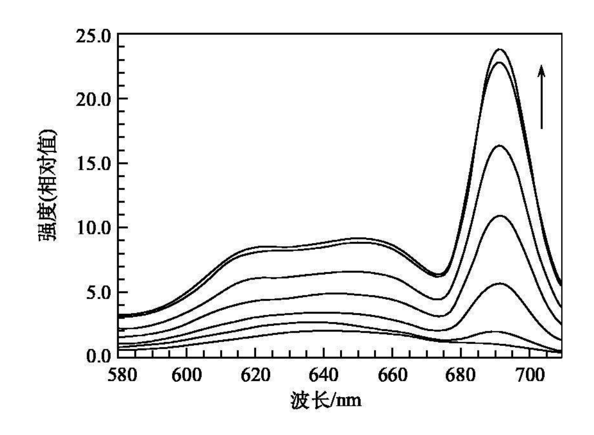


图 4.18　$H_2PO_4^-$ 浓度增加(箭头表示)对受体 **4.34** 荧光发射强度的影响

4.34

4.35 和 **4.36** 具有裂缝和冠醚基团，是能同时键合阴离子和阳离子的多位受体，**4.37** 结构与它们类似，但不含冠醚基团。当 K^+ 存在时，**4.35** 和 **4.36** 对 Cl^- 的亲和力增加(表 4.4)，而 **4.37** 却不受 K^+ 影响，这是由于含有冠醚基团的受体既能与 K^+ 配位又能与 Cl^- 配位，K^+ 和 Cl^- 间的静电引力增加了 Cl^- 的稳定性。有趣的是，**4.35** 和 **4.36** 在 K^+ 存在时对 $H_2PO_4^-$ 的稳定性却下降，这可能是 K^+ 在两个[15]冠-6 基团间形成夹心型配合物(图 4.19)，它限制了酰胺空腔的大小，对阴离子起了尺寸选择性的作用。Cl^- 能与空腔匹配，而 $H_2PO_4^-$ 太大，在 K^+ 存在下不能有效地配位，因此 **4.35** 和 **4.36** 在 K^+ 存在时能选择性地配位 Cl^-，在无 K^+ 存在时能选择性地配位 $H_2PO_4^-$。

4.35

4.36

4.37

表 4.4　在 DMSO 中一些受体在 K^+ 存在和不存在时对 Cl^- 和 $H_2PO_4^-$ 的稳定常数

受体	$K(Cl^-)/(dm^3 \cdot mol^{-1})$	$K(H_2PO_4^-)/(dm^3 \cdot mol^{-1})$
4.35	190	900
4.35 + 2mol KPF_6^-	660	60
4.36	55	205
4.36 + 2mol KPF_6^-	300	35
4.37	46	沉淀
4.37 + 2mol KPF_6^-	55	沉淀

$M=(bipy)_2Ru^{2+}$或$Re(CO)_3Br$

图 4.19　K^+ 和 Cl^- 对 **4.35** 和 **4.36** 的配位作用

4.6 中性受体[12,32]

本章前面讨论的受体都带有正电荷，它们通过非定向的静电引力和阴离子键合。虽然这种键合还是较强的，但这类受体存在两个缺点：第一，静电引力的非方向性意味着受体和所有阴离子几乎均有同样的键合强度，因此减小了对阴离子的选择性。为了得到高选择性的主体，在设计主体时必须引入附加的作用力，如氢键、尺寸匹配等，但这种力在整个键合作用中比起静电力毕竟很小。第二，每一个带正电荷的受体，在合成过程中必须有反离子和它配对以达到电荷平衡，这些反离子常常在合成时干扰靶离子的键合。在测定配合物的稳定常数时，由于存在的反离子与靶离子竞争，得到的只能是稳定常数的表观值。例如，用^{1}H NMR谱研究以三氟甲烷磺酸根($CF_3SO_3^-$)为反离子的+6价Ru的有机金属受体[图4.17(a)]，在水溶液中用NaBr滴定，测得化学位移与加入[Br^-]的关系(图4.20)，当不另外加入$CF_3SO_3^-$时，化学位移随Br^-的加入迅速增加，然后不再变化，所得曲线相应于受体腔内的$CF_3SO_3^-$被Br^-取代的过程。如果在该实验条件下，恒定离子强度，使$Br^-+CF_3SO_3^-$总浓度保持0.1mol·dm^{-3}，在初始情况下，因$CF_3SO_3^-$的高浓度阻止了Br^-的配位，当Br^-浓度增加，配位比例增大，只有被加入$CF_3SO_3^-$的浓度为零时，Br^-对受体的配位才趋于完全。

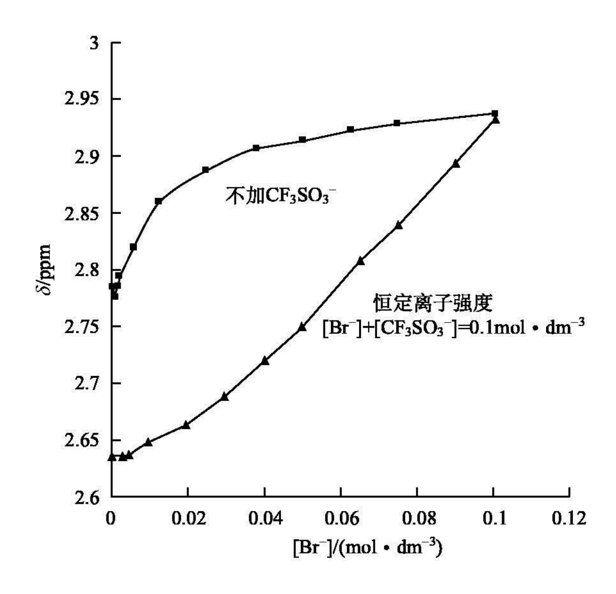


图4.20 Br^-滴定Ru的有机金属杯[4]芳烃受体[图4.17(a)]的^{1}H NMR谱的化学位移变化曲线

由于带正电荷的受体有非方向的静电力和受到反离子竞争的干扰，要想得到对阴离子有高选择性的正电荷受体有一定困难，因而人们关注于合成中性受体，因为中性受体具有好的亲脂性，在膜传输和生物体系中有其优越性。

4.6.1 反冠醚[33]

反冠醚是冠醚类似物，它们是由含电子受体基团或原子组成的环状化合物，其配位性质与冠醚相反，它和路易斯碱的阴离子，而不是和路易斯酸(如碱金属阳离子)形成稳定的配合物。例如，以碳硼烷为基础的含汞的大环 **4.38** 和 **4.39**。它们分别和冠醚[12]冠-4，[9]冠-3 相关联，四碳硼烷衍生物 **4.38** 是真正包容阴离子 Cl^- 在反冠醚的腔中，Cl^- 位于四个汞原子组成的平面中心，Hg—Cl 键长为 2.94Å，C—Hg—C 为 160°，构型略有畸变(图 4.21)；而在相似的 Br^- 配合物中，由于 Br^- 有更大的半径，故位于四个汞组成的平面之上。

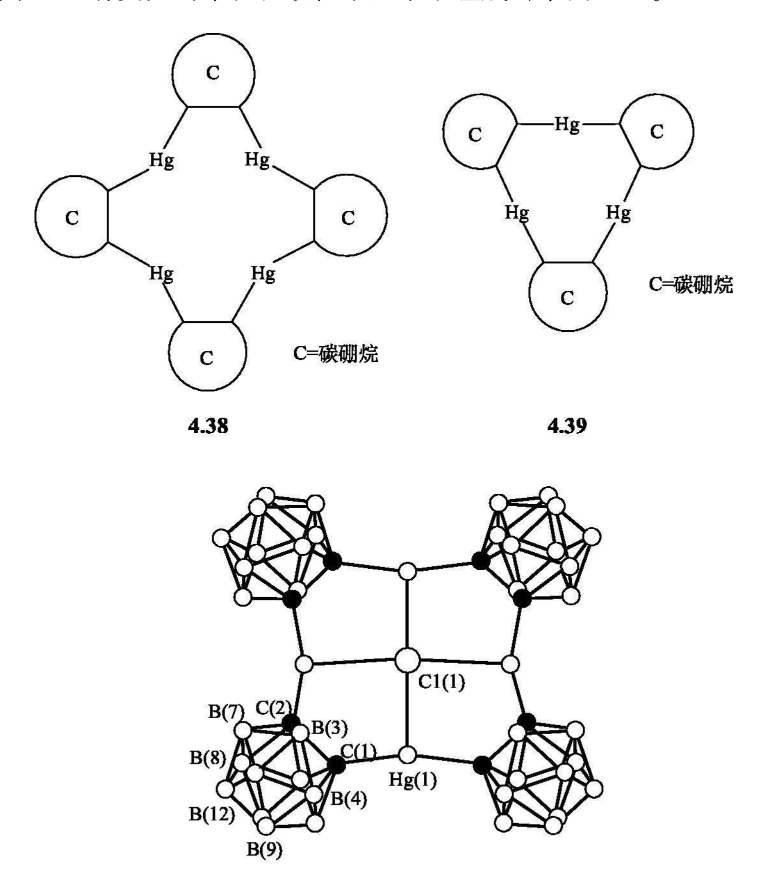


图 4.21 Cl^- 包容在 **4.38** 中

其他环状的汞冠醚也具有和卤阴离子配位的性质，如化合物 **4.40** 和 **4.41**。**4.40** 在固态与 Br^- 形成 1∶1 配合物，Br^- 以栖木式位于 3 个 Hg 组成的平面上，Hg—Br 距离为 3.07～3.39Å，比 Hg—Br 共价键(2.54Å)长。晶体结构证实，每个 Br^- 和 6 个 Hg 桥联，形成无限的链(图 4.22)。相似的，**4.40** 和 Cl^- 形成 3∶2夹心型层状结构 $[($**4.40**$\cdots Cl \cdots$**4.40**$\cdots Cl \cdots$**4.40**$)]^{2-}$。**4.41** 与 Br^- 或 Cl^- 形成 2∶1 夹心型配合物。

4.40　　**4.41**

图 4.22　Br^- 和 **4.40** 组成的多聚阴离子链

锡和汞一样，也在大环上显示出路易斯酸性，已制备出锡的反冠醚和反穴醚**4.42**～**4.44**。单环**4.42**在乙腈中与Cl^-的配位能力相对较弱，仅为开环类似物的2倍，且与环的空腔大小无关。可能是由于环的柔性较大，对Cl^-配位不产生协同效应。大二环**4.43**与katapinand(**4.1**)类似，由于空腔刚性增加和构型的匹配，它们对阴离子有选择性，图4.23(a)是**4.43** $n=6$时键合F^-的晶体结构，图中F^-对称地桥联在两个Sn原子中，Sn—F键长分别为2.12Å和2.18Å，说明二者强烈地键合。其$K_{11}=10^4 dm^3 \cdot mol^{-1}$，由于$Cl^-$的体积较大，它和$n=6$的大二环完全不发生配位。当$n=8$时，$Cl^-$仅位于环的一侧和一个锡原子配位，Sn…Cl距离分别为2.160Å和3.388Å［图4.23(b)］。^{119}Sn-NMR谱指出在溶液中，甚至在－100℃时，Cl^-在两个Sn中心间来回跳动，保持近似的平衡，因而其键合常数非常低。大多环**4.44**，由于Sn原子数增加和主体的预组织程度增加，与Cl^-的亲和力也随之增加，在氯仿中$K_{11}=500dm^3 \cdot mol^{-1}$。但一般说来，含锡的大环对阴离子还是不很强。

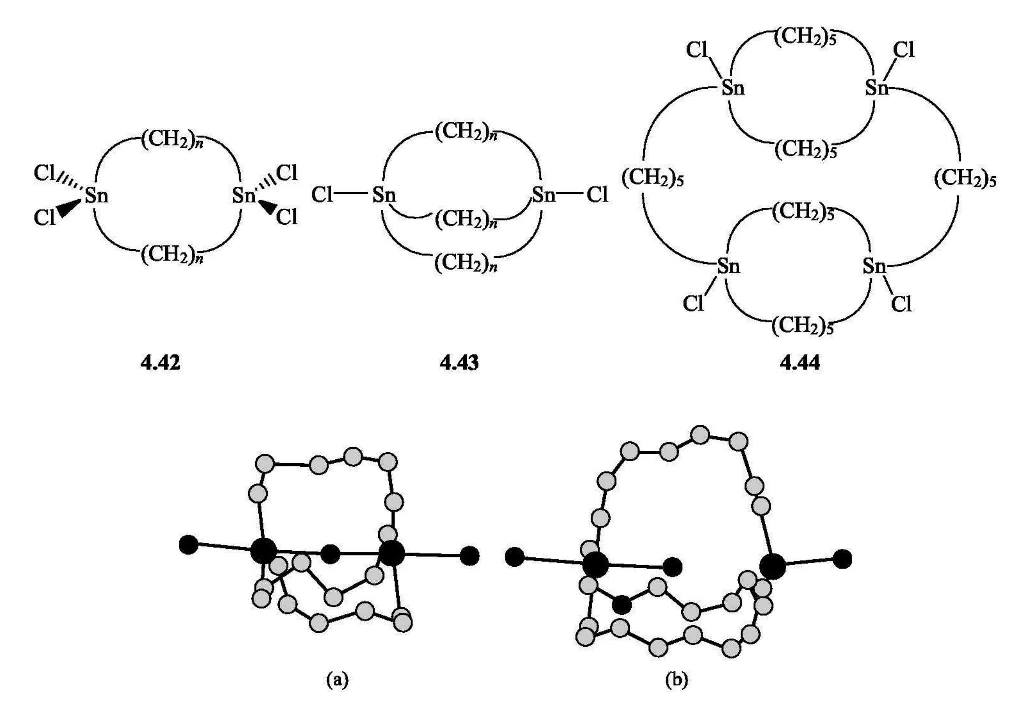


图4.23　**4.43**和卤离子的晶体结构

(a) $n=6$和F^-；(b) $n=8$和Cl^-

4.6.2　氢化物海绵[1,34]

氢化物海绵(或称氢负离子海绵，hydride sponge)，即1，8-萘-二(二甲基硼

烷)，它的结构与已提到过的质子海绵类似，但功能却相反。质子海绵是质子的有效螯合剂(图 4.24)，而氢化物海绵体是氢负离子的有效螯合剂。在质子海绵体中当 1，8-萘-二(二甲氨基)萘的一个—NMe_2 被质子化后大大减低了两个氮原子间孤电子-孤电子的排斥力，容易在孤电子对和裸露的质子间形成强的氢键。但当质子海绵中两个胺基被贫电子的—BMe_2 取代时，会形成高度缺电子的螯合阴离子配体，称为氢化物海绵(**4.45**)，它能迅速、不可逆地从其他氢化物源中(如 $HBEt_3$)抽取氢负离子，生成的阴离子配合物，甚至在适度的强酸(乙酸和 $HNEt_3Cl$)存在下，也是稳定的。经变温 NMR 实验得知，H^- 和二甲硼烷配体间有大的相互作用，其作用能为 71 kJ · mol^{-1}。**4.45** 和 KH 形成的配合物的晶体结构(图 4.25)指出，H^- 被两个—BMe_2 键合，在配合物中硼原子和萘环平面共面，H^- 以三中心、两电子键不对称地位于两个硼原子间，两个 B—H 键长分别为 1.49(5)Å 和 1.20(5)Å。此外，它还和 F^-，OH^- 形成稳定配合物，由于 Cl^- 有较大体积，在两个硼键合大小不匹配，故不与 Cl^- 形成配合物。相反，在类似于 **4.45** 的化合物 **4.46** 中—BCl_2 是更强的路易斯酸，能键合 Cl^-，其晶体结构表明，Cl^- 在萘环平面的上方，不对称地位于两个硼原子之间，B…Cl 距离在 1.66～1.94Å，两个 B—Cl—B 键角分别为 102°和 110°。

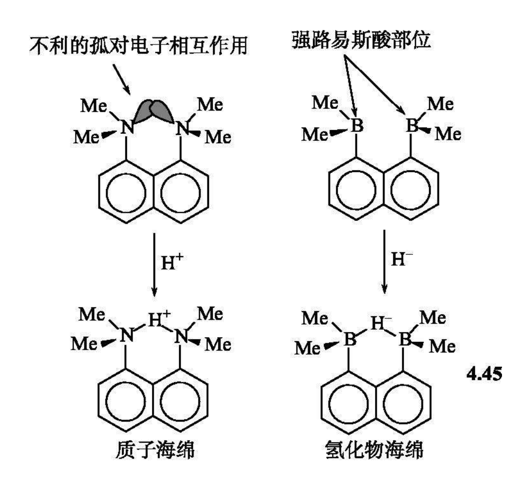


图 4.24　质子海绵和氢化物海绵比较

氢化物海绵虽不是大环化合物，但它的发现在超分子化学进程中起了重要作用。从 1985 年 H. E. Katz[34] 发现氢化物海绵以后，无数其他的类似物已被制备，例如，**4.47** 和 **4.48** 在形式上含有 4 价的硅，硅不是贫电子的元素，可是能和 F^- 发生作用，形成五配位数的硅。在 **4.47** 中，F^- 主要位于硼原子的一侧，在动力学上，F^- 在 Si 和 B 原子间跳动，但 B…F 键距最短(1.475Å)，而 Si…F

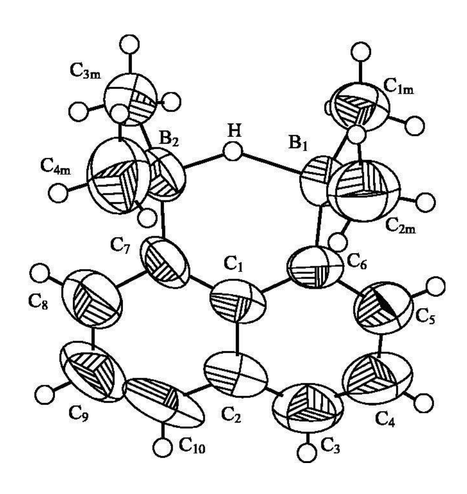


图 4.25　氢化物海绵 **4.45** 和 H^- 形成的配合物的晶体结构

键是一个长键(2.714Å)，说明 4 价硅显弱的路易斯酸性，与 F^- 仅微弱键合。与 **4.47** 相反，在 **4.48** 中，两个硅更加靠近，它在[18]冠-6 存在下，仍然能够与 F^- 键合，见式(4.2)。它形成［K^+ ⊂[18]冠-6］［o-$C_6H_4(SiPhF_2)_2F^-$］配合物，桥键 Si…F 距离为 1.898Å 和 2.064Å，比起端连的 Si…F 键(1.60～1.65Å)要长得多。

4.46　　**4.47**

4.48　$\xrightarrow{F^-}$　　(4.2)

同时与阴离子和阳离子配位的大环[1]，如 **4.49**，是二十一元环的含硼基团的冠醚，在室温能溶解化学计量的 KF 在二氯甲烷中，给出 KF 配合物，其晶体结构如图 4.26 所示。在此 F^- 和 B 原子键合，K^+ 和冠醚键合，F^- 在含有 K^+ 的冠醚平面之外。由于弱的 B—X 键($X=Cl^-$，Br^-)，故配体 **4.49** 不能溶解 KCl 或 KBr。至于 KI 和 KSCN 却能被大环溶解，但是阴离子却不与硼原子配位。

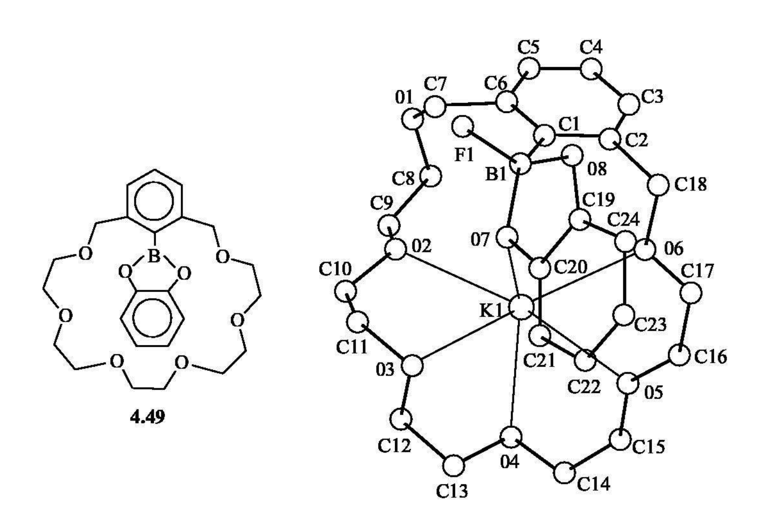


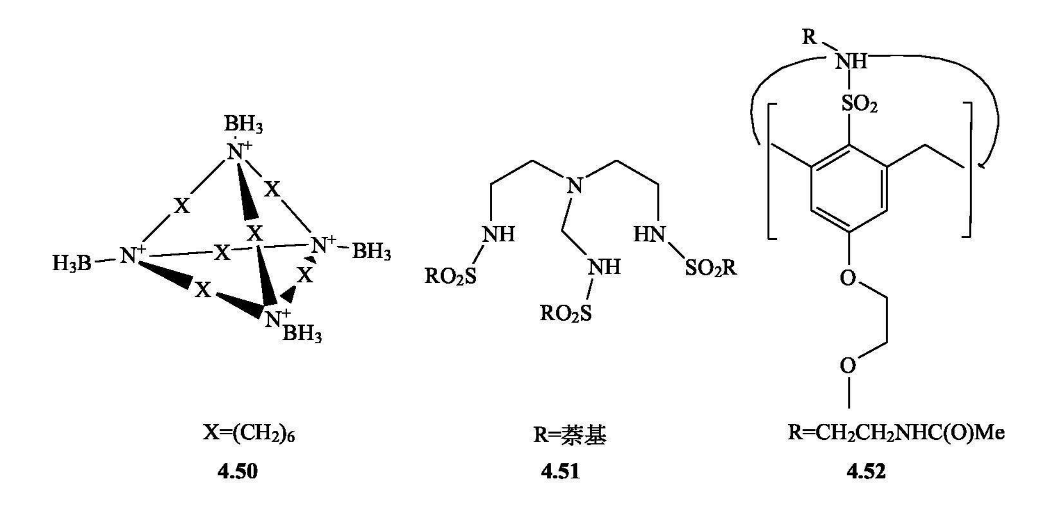
图4.26 **4.49**和KF形成的配合物的晶体结构

4.6.3 两性离子受体和氢键受体[1,12]

两性离子是既含有正电荷又含有负电荷的分子，如苯丙氨酸、色氨酸等，它们有可离解的羧酸和足以接受羧酸质子的氨基。大多数生物阴离子键合的蛋白质或酶是两性离子，它们有供阴离子键合的正电荷区，并连接有羧酸根，使整个分子电荷呈中性，以利于蛋白质在膜中的溶解。

将化合物**4.3b**在THF中和二硼烷(B_2H_6)反应，得到人造的两性离子受体**4.50**，由于N^+—B^-离子偶极键的存在，氮原子带有正电荷，硼原子带负电荷。虽然整个分子是中性的，但正电荷的氮能方向性地引导阴离子进入穴中，和甲基化的受体**4.3**的行为一样，固体**4.50**·I^-的配合物已被分离。在溶液中用^1H NMR滴定法证明**4.50**与Br^-有弱的键合，其K值为$12.5dm^3 \cdot mol^{-1}$。另一类中性主体是借助于氢键和阴离子作用，这种作用不但强、有方向性，且能将它们和各种骨架的分子相连接，会进一步增强对阴离子的配位能力。例如，**4.51**是一个既含有氢键给体又含有氢键受体的主体，以tren提供的三个N—H键会聚于中心键合位置，磺酰胺的NH有高的亲电性，加上萘基的π-π堆积作用，故其是阴离子极好的主体。对$H_2PO_4^-$的选择性超过HSO_4^-和Cl^-，对$H_2PO_4^-$的K值达到$14\ 200dm^3 \cdot mol^{-1}$。在生物体系中存在硫酸盐键合蛋白(SBP)和磷酸盐键合蛋白(PBP)，都以氢键与阴离子键合为基础，如SBP以7个氢键稳定硫酸盐。PBP以12个氢键键合，对HPO_4^{2-}和$H_2PO_4^-$有高选择性，并超过SO_4^{2-}和HSO_4^-。化合物**4.51**对磷酸盐的选择性与天然阴离子键合蛋白PBP有类似性。为了扩大对阴离子键合蛋白的模拟研究，杯[4]芳烃磺酰胺衍生

物 **4.52** 已被合成出来，它对 HSO_4^- 的选择性超过 Cl^- 和 NO_3^-，它和 HSO_4^- 的 K 值达到103 400$dm^3 \cdot mol^{-1}$，这归因于杯芳烃疏水空腔和预组织酰胺的合理排列，这成功地模拟了在蛋白质中阴离子的键合环境。



参 考 文 献

[1] Bianchi A, Bowman-James K, Garcia-Espana E. *The Supramolecular Chemistry of Anion*. New York: Wiley-VCH, 1997

[2] Schmidtchen F P, Berger M. *Chem. Rev*, 1997, **97**: 1609

[3] Sessler J L, Camiolo S, Gale P A. *Coord. Chem. Rev*, 2003, **240**: 17

[4] Hoi K C, Hamilton A D. *Coord. Chem. Rev*, 2003, **240**: 101

[5] Kang S O, Jeen S, Nam K C. *Supramol. Chem*, 2002, **14**: 405

[6] Lehn J M. *In*: Williams A F, Floriani C, Morbach A E Eds. *Perspective in Coordination Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH, 1992. 449, 450

[7] Lehn J M. *Supramolecular Chemistry-Concepts and Perspectives*. Weinheim: VCH, 1995. 3

[8] Gale P A. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **199**: 181

[9] Gale P A. *Coord. Chem. Rev*, 2001, **213**: 79

[10] (a) Gale P A. *Coord. Chem. Rev*, 2003, **240**: 191 (b) Gale P A. *Coord. Chem. Rev*, 2006, **250**: 2917～2934

[11] Dietrich B. *Pure Appl. Chem*, 1993, **65**: 1457

[12] McKee V, Nelson J, Town R M. *Chem. Soc. Rev*, 2003, **32**: 309

[13] Bondy C R, Loeb S J. *Coord. Chem. Rev*, 2003, **240**: 77

[14] Hossain H A, Kang S O, Powell D, Bowman-James K. *Inorg. Chem*, 2003, **42**: 1397

[15] Qian X, Liu F. *Tetrahedron Lett*, 2003, **44**: 795

[16] Hossain M A, Llinares J M, Powell D, Bowman-James K. *Inorg. Chem*, 2001, **40**: 2936

[17] Zheng Z Y, He Y B, Wu J L, Wei L H, Liu S Y, Huang Y Y, Meng L Z, Hu L. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 233

[18] Hosseini M W. *In*: Williams A F, Floriani C, Marhach A E Eds. *Perspective in Coordination Chemistry*. Weinheim: Wiley-VCH, 1992. 333, 344
[19] Sessler J L, Davis J M. *Acc. Chem. Res*, 2001, **34**: 989
[20] Seidel D, Lynch V, Sessler J L. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2002, **41**: 1422
[21] Gorden A V, Davis J, Sessler J L, Kral V, Keogh D W, Schroeder N L. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 91
[22] Schug A K, Linder W. *Chem. Rev*, 2005, **105**: 67
[23] Alcazar V, Segura M, Prados P, de Mendoza J. *Tetrahedron Lett*, 1998, **39**: 1033
[24] Segura M, Alcazar V, Prados P, de Mendoza J. *Tetrahedron*, 1997, **53**: 13119
[25] Beer P D. *Acc. Chem. Res*, 1998, **31**: 71
[26] Beer P D, Gale P A. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2001, **40**: 487
[27] Beer P D, Gale P A, Chen G Z. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **185**～**186**: 3
[28] Kaifer A E. *Electrochemical Techniques*. *In*: Atwood J L, Davies J E D, MacNicol D D, Vögtle F Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Oxford: Pergamon, 1996. 499～535
[29] Steed J W, Juneja R K, Atwood J L. *Angew. Chem. Int. Ed*, 1994, **33**: 2456
[30] Mitchell A B, Steed J W, Holman K T, Halihan M M, Montgomery J, Jurisson S S, Atwood J L, Burkhalter R S. *J. Am. Chem. Soc*, 1996, **118**: 9567
[31] Beer P D, Cadman J, Lloris J M, Martinez-Manez R, Padilla M E, Pardo T, Smith D K, Soto J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1999, 127
[32] Antonisse M M G, Reinboudt D N. *Chem. Commun*, 1998, 443
[33] Wuest J D. *Acc. Chem. Res*, 1999, **32**: 81
[34] Katz H E. *J. Org. Chem*, 1985, **50**: 5027

第5章　生命过程中的大环及其对生物的模拟

提要　本章从常见的卟啉环、咕啉环和酶的超分子特性入手，简述了大环在生命过程中的光合、呼吸、辅酶 B_{12} 和细胞色素 P450 的作用。介绍过氧化物酶和过氧化氢酶及其模拟，旨在发展绿色化学的合成路线和氧化方法。最后介绍具有防卫功能的超氧化物歧化酶的作用机理和在药物应用中的发展前景。

5.1　总　　论[1]

5.1.1　生命过程中的大环和超分子

大环配体在生物体内存在较为普遍，它们借助于螯合效应、大环效应键合和取代活性金属离子，在生物中表现出多种功能。例如，对金属离子有选择性键合的缬氨霉素、恩镰孢菌素，对铁(Ⅲ)有强键合力的铁载体和大肠杆菌素已分别在第2和第3章中讨论。另一类重要的大环是含有四个吡咯基的大环，包括卟啉环和咕啉环。例如，**1.2** 和 **1.3** 是相应环的母体结构。环上四个吡咯氮原子均能和金属离子形成配合物。例如，哺乳动物体内约70%的铁与卟啉环形成配合物。卟啉环在生物体内存在最为普遍，环上取代基不同，配位金属离子和形成配合物的轴向配体也不同，显示出各种功能。至今尚未发现在生物体内有比卟啉环及其衍生物有更多功能的化合物。现将有代表性的四吡咯大环列于表5.1中。

表5.1　有代表性的四吡咯大环

存在	大环	金属	功能
叶绿素	卟啉环	Mg(Ⅱ)	在光合作用中捕集能量
钴胺素	咕啉环	Co(Ⅱ)	维生素 B_{12}
血红素	卟啉环 (原卟啉Ⅸ)	Fe(Ⅱ)	运输氧
肌红素	卟啉环	Fe(Ⅱ)	储存氧
细胞色素c	卟啉环	Fe(Ⅱ)	电子传递体
细胞色素氧化酶	卟啉环	Fe(Ⅱ)	氧化细胞色素c，并使 O_2 还原成水
细胞色素P450	卟啉环	Fe(Ⅱ)	催化体内各种氧化还原反应，有解毒功能
木质素过氧化物酶	卟啉环	Fe(Ⅲ)或Fe(Ⅲ) 和Mn(Ⅱ)	催化木质素降解
氯过氧化物酶	卟啉环	Fe(Ⅲ)	氧化氯化底物
辣根过氧化物酶	卟啉环	Fe(Ⅲ)	催化酚偶联

以大环化学为基础发展起来的超分子化学，其概念有的来源于生物化学。在超分子化学中，主体是酶、基因、免疫体系的抗体、离子载体等的键合位置，客体是酶的底物、抑制剂、辅因子或抗原。所有以上物种在生命过程中都会表现出分子识别、自组装、自组织(见6.1节)等超分子性质，而大多数这些性质又依赖于超分子相互作用，如氢键、配位(离子-偶极)或π-π相互作用等，故生物体系是超分子体系极好的例子，自然界展现出丰富的超分子化学。

生物化学已给予超分子化学发展的灵感，许多合成的超分子体系已用于复杂生物体系的结构和功能的模拟。借助合成体系可帮助化学家们了解生物化学的详情，模拟方法是对生物分子的一种补充研究，它们可以得到从直接研究中不可能得到的信息，更重要的是，将研究结果用于生产。

5.1.2　酶和金属酶的特征

5.1.2.1　酶的结构和反应机理[1,2]

酶是动力学分子，由含催化功能的多肽键组成，其相对分子质量超过10 000，多肽键折叠成凹凸不平、具有裂口或缝隙的球形结构，在催化反应中底物键合在缝隙中，称为活性位置(active site)，参见5.7.2节图5.29。酶和底物初始键合时受热力学平衡控制，有高的选择性。二者的键合涉及疏水效应、氢键、盐桥(离子-离子对)和其他分子间的相互作用。键合底物经历化学转变，其速率有时达到扩散速率的极限，即反应速率取决于底物到达肽表面的速率，与局部浓度梯度和热波动有关，大约为$10^8\ mol\cdot s^{-1}\cdot dm^{-3}$。总反应过程如式(5.1)所示。式中E、S和P分别代表酶、底物和产物。酶在反应后再生进入催化过程。

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES \xrightarrow{k_2} P + E \tag{5.1}$$

特定酶竞争键合底物的专一性和选择性依赖于速率常数k_1、k_{-1}、k_2，通常用专一常数k_2/K_{11}表示。因此许多具有专一性的酶K_{11}必须很小，即不需要特别强的键合。式(5.2)给出K_{11}与反应速率常数的关系式。

$$k_1/k_{-1} = K_{11} \tag{5.2}$$

酶的结构按照其特征可分为一级、二级、三级。一级结构是指在多肽键中氨基酸残基的排列顺序；二级结构是指多肽键盘绕折叠成特有的空间构象，折叠的方式如α-螺旋、β-折叠；三级结构是在二级结构的基础上进一步折叠，形成完整的球形蛋白。它主要靠氢键堆积相互作用和疏水力来维持，其中往往有埋在酶深处的水分子参加。它们填充在小孔中像黏合剂，使酶保持二级结构的特点，将二级结构黏结成三级结构。三级结构是酶中最高的折叠部分，它负责组织键合位置，并且能够变形以响应客体的键合。疏水效应使酶产生完整的球形，它和负责

组织空间排布的立体效应同样重要，专一的定向氢键有利于产生少数的球形构象。酶的有序性非常高，以致能够形成晶体。按照分子生物学“顺序决定构象”的原理，确定蛋白质三维结构所需要的信息包含在氨基酸顺序中，即一级结构中，因此三级结构也被编码在一级结构中。如何编码至今还是一个复杂的悬而未决的谜，也是对超分子化学的挑战。

酶的作用是降低活化了的酶-底物复合物$[ES]^{\neq}$的相对能量，即相对于无催化反应时活化底物$[S]^{\neq}$的能量(图 5.1)，因此也降低了$[ES]^{\neq}$的活化自由能ΔG_{cat}。这时酶和底物的关系不只是钥匙和锁的关系，还涉及二者键合的非共价力，这种力应足够使底物扭曲，而酶本身也遭受到变形(诱导拟合)，形成过渡态$[ES]^{\neq}$，降低了需要形成$[ES]^{\neq}$的活化能。过渡态构型的改变导致在催化反应中必须破坏的键发生扭曲。例如，在腺苷三磷酸脱氨反应中的过渡态在 310K 时，其能量降低约 $73.2kJ \cdot mol^{-1}$。由此可见，酶的催化反应稳定了过渡态，降低了过渡态的能量，作为加速酶反应的贡献。

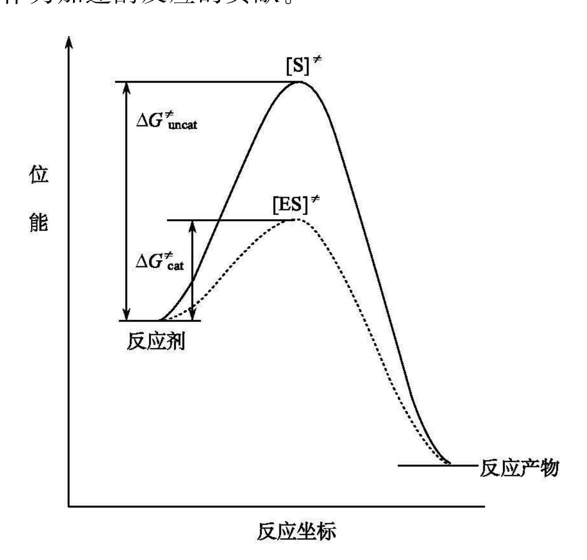


图 5.1　催化(下曲线)和非催化(上曲线)反应

然而，酶的作用并不限于此。一般而言，在非酶化学中，分子内的反应如环化，由于统计效应，其反应速率往往比双分子反应高出几个能量级。如果酶和底物结合足够强，可将 ES 看成一个分子，分子内反应速率可高达 10^9 数量级。

酶加速反应的另一关键因素是键合底物的去溶剂化作用，这是由于 ES 的生成放出能量所致。当酶的官能团和底物表面相互作用时，取代了底物周围原来围绕着的水分子。在大多数情况下，与酶连接的反应基团也是溶剂化的，当底物去溶剂后，进入反应基团的溶剂层，形成接触对(contact pair)。二者具有高的亲和

力，使其有足够长时间的接触，直到发生反应。

酶具有高的选择性和专一性，尽管酶都是以共同的氨基酸作为模块，但每一个酶家族的功能是十分不同的。酶的另一特点是所有酶都是复杂而具有大尺寸的分子。除简单酶外，由不表现催化活性的蛋白质(脱辅基酶 apoenzyume)和具有催化活性的辅因子(cofactor)组成。辅因子可以为有机分子或金属离子。由于如此大的尺寸和高的复杂性，几乎阻止人们深入和完全地理解酶，至今人们尚不完全了解酶有如此大的尺寸是真实需要抑或是进化的偶然性。但简化酶的尺寸到最小并保留活性，是有可能的，其余条件是通过折叠肽键相互作用，使键合位置和缝隙有一定的集合构型和方位。键合位置必须具有确定的柔性和可控性，以利于底物在进行化学转化时有移动的可能。简化酶需要如此严格的要求，也正说明酶为什么运用折叠而柔软的蛋白质构筑成三级结构。此外值得注意的是，在酶表面有许多远离活性位置的官能团，它们捕捉底物并增强底物扩散到活性部位的速率。通常最大体积的酶也是高专一性的酶，它们能选择其他多肽作为底物。

5.1.2.2　酶的模型设计[3,4]

酶的模拟物和天然酶显著不同的是，模拟物相对分子质量低(2000～3000)，几乎不具有手性，在高温有一定的稳定性，在溶剂中有适当的溶解度。由于自然界是经过亿万年进化形成的复杂生命物种，因此人造的模拟物不可能赶上生物体系，完全同时模拟天然过程的结构、键合和催化过程，几乎是不可能的。人们常从两条路径入手来达到最终的目的：①根据底物键合位置的结构特征或被简化的类似物以及生物反应中过渡态的类似物的结构特征设计出的模型，称为结构模型。②根据实现反应的功能，不必考虑酶的键合特点的模型称为功能模型。H. Dugas[5]从生物有机化学的角度提出设计一个优良的模型应满足如下要求：①模型应对底物提供疏水的键合位置。因此从物理化学观点，天然酶的活性中心(包括氨基酸残基和辅因子)是居于蛋白质的疏水区，它们与主体——水分开，这样才能保持热力学稳定性。②模型应提供与底物互补的氢键或静电相互作用的键合位置。③模型上应连有催化基团。④模型应具有水溶性，在生理条件下能显示催化活性。这类模型的设计多以非金属酶催化有机底物作为基础。例如，环糊精作为人造酶的组分，环芳作氨基转移酶的模拟物等。

另外一大类以金属离子作为辅因子的金属酶[6]，对它们的模拟有独到之处。它们是以配位化学的原理作为基础来进行设计的，因为在绝大多数情况下，金属离子是金属酶的活性中心，它是进行电子转移、键合外来分子和进行催化反应的部位，具有稳定结构和调控功能。它的成键方式、配位环境、空间结构和配合物极其相似，因此金属酶可看成蛋白质作为配体的巨大配合物。通过配体的剪裁和

设计，可合成出与天然酶活性中心结构相似的配合物(模型化合物)，用此模型模拟酶的结构和功能，对没有获得单晶结构、反应机理尚不完全清楚的酶特别有用。由于天然酶结构复杂，这种去粗取精的研究方法可以得到直接从天然酶研究中不可能得到的信息。对模型进行 UV-Vis、EPR 和外延 X 射线吸收精细结构(EXAFS)等谱学研究，所得图谱和天然酶的比较，可获得酶的构象、键长、键角、磁交换等信息。如果天然酶中金属离子的微环境尚不清楚，从小分子的配合物根据谱学性质推测出的模型，称为推测模型。用小分子直接模拟酶中金属离子的配位特征，其信息多来源于酶的晶体结构，这种模型称为确证模型或结构模型。模型应有助于解释酶的活性中心结构、谱学、磁学、电学性质、反应性和机理，但模型不可能模拟环境对结构的影响，如第一配位层外自然环境对活性部位施加的扭变等。

对金属酶模拟选用的配体多为多齿配体和大环配体，其中大环配体具有独特的优点：①大环对客体显示出极好的包容能力，能够刚柔相济地参与配位，如环糊精、环芳、穴醚和各种多氮大环都已发展成酶的模型(在相应章节中均有叙述)。②大环具有可变的空腔，是能够提供疏水键合位置的主体，其疏水作用是分子识别的推动力。③大环空腔通常能提供受到外界影响(如温度、pH、离子强度)很小的键合环境。大环配合物作为模拟物有高的热力学稳定性和动力学惰性。④由于修饰，可引入各种官能团，以增加非共价相互作用。环糊精对酶的模拟已有大量报道，已在本书 3.1 节中进行过讨论。环芳(3.3 节)是提供疏水键合位置的典型主体，已作为氨基转移酶-维生素 B_{12} 的模型。多氮穴醚和多氮大环的过渡金属配合物已作为超氧歧化酶、过氧化氢酶的模型。本章将从生物中普遍存在的四吡咯大环入手，然后一一讨论。

5.1.3 四吡咯大环

5.1.3.1 卟啉环、咕啉环[2]

卟啉的骨架是卟吩，它是由四个吡咯环以次甲基相连，组成的大环共轭体系，所有卟吩衍生物统称为卟啉，环上有不定域的 π 电子，能够调节四个氮原子给予和接受电子的能力，表现出丰富的氧化还原性质。环上未曾和氢结合的氮原子，还可以再接受两个质子，形成+2 价的离子，已和氢结合的氮原子又能给出两个质子，形成−2 价离子，表现出酸碱性。从环的空腔中心到氮原子的距离为 2.64Å，这数值恰和第一过渡金属原子和氮原子共价半径之和相匹配，故卟啉阴离子对第一过渡系金属离子有很强的配位能力。由于环上 π 电子的作用，使金属和氮键键长保持在 1.93～1.96Å，并不因金属离子的不同而有很大的变化。卟啉与金属离子的配位情况和冠醚相似，如果环的空腔半径比金属离子大，则环发生

畸变，如环的空腔半径小于金属离子，则金属离子（如 Fe^{2+}）略高于大环平面。卟啉和两价离子形成配合物稳定性顺序如下：

$$Ni^{2+} > Cu^{2+}、Co^{2+} > Fe^{2+} > Zn^{2+}$$

除 Ni^{2+} 的平面正方形配合物有最高稳定性外，其他配合物服从欧文-威廉顺序。金属卟啉作为催化剂，能催化许多有机合成反应(图 5.19)

卟啉环在自然界和超分子化学中，都表现出许多独特的性质，其原因大致如下：①卟啉和大多数金属离子形成配合物有高的键合常数；②通常卟啉环具有刚性结构，配合物对客体的键合或被底物诱导的反应过程，能够施加明确的立体限制；③底物配位到环平面的一个轴向，在另一个轴向可通过反位效应，调节底物的电荷状态；④金属卟啉的氧化还原性质可通过金属和配体间 dπ-pπ 电子相互作用而得到控制；⑤通常不稳定的中间体能被大环的 π 电子体系所稳定；⑥各种官能团被引入到卟啉环的周边，生成功能化卟啉，且大多数卟啉衍生物已能被标准方法制备[7]。

咕啉环与卟啉环相似，也含有 4 个吡咯环，但其中两个吡咯环不是通过亚甲基相连，而是借助 α-碳原子直接连接，环上仅含有一个能给出质子的氮原子，显示－1 价。Co(Ⅲ)的咕啉配合物是维生素 B_{12} 结构的一部分。在生物中金属卟啉和金属咕啉是键合到蛋白质上，作为反应中心(或活性中心) 参与催化、物质传输或光化学反应，蛋白质则借助于分子间的作用力控制反应。

5.1.3.2　高价铁氧卟啉[8]

卟啉作为配体有储存电子的能力，有利于形成高价氧化态的金属中心，含有高价的金属(Fe，Mn，Cr，Ru 等)氧键的卟啉，是许多金属酶和合成化学催化氧化反应的中间体，以高氧化态的铁氧卟啉最为特殊。其中，铁的氧化态高于＋3，氧以端基配位，形成可变的氧化态。

(1) 铁(Ⅳ)氧卟啉 π-阳离子自由基 **5.1**。它是细胞色素 P450 和过氧化物酶催化反应的中间体，在辣根过氧化物酶催化循环中(5.6.1 节)称为化合物Ⅰ，以后类似的化合物，均按此称呼。1981 年该自由基中间体的模型已被人工合成。当对铁(Ⅲ)的卟啉配合物[Fe(TMP)Cl](TMP 为中位-四甲基卟啉)在－78℃、CH_2Cl_2-MeOH 溶液中用 *m*-氯过氧苯甲酸(*m*-CPBA)氧化得到绿色产物，用 EPR、NMR 等多种谱学表征，证明是铁(Ⅳ)氧卟啉 π-阳离子自由基，在 790cm^{-1} 附近有 Fe^{IV}═O 的拉曼光谱伸缩带，产生的阳离子自由基不定域在环上有高度的反应性，以化学式

5.1

$[(TMP)^{+} \cdot Fe^{IV}=O]^{+}$表示，它具有如**5.1**所示的结构。

(2) 铁(Ⅴ)氧卟啉。它是铁(Ⅳ)氧卟啉π-阳离子自由基的等电子结构。在过量氟盐存在下，用*m*-CPBA与$[Fe(TDFPP)(F_2)]^{-}$反应得到的红色产物，即$[(TDFPP)Fe^{V}=O(F)]$[TDFPP＝中位-四(2，6-二氟苯基)卟啉]。虽然该红色化合物的谱学和化学性质和铁氧卟啉π-阳离子自由基大不相同，但铁(Ⅴ)氧化态尚存在争议[8]。

(3) 铁(Ⅳ)氧卟啉。在P450和过氧化物酶的催化循环中，被称为化合物Ⅱ，它与化合物Ⅰ的区别是环上不存在阳离子自由基。它可以用多种方法制备，如Fe(Ⅲ)卟啉被*m*-CPBA或PhIO氧化。铁(Ⅳ)卟啉是弱的氧化剂，有关铁(Ⅳ)卟啉的制备及其性质可参见有关文献[9]。

5.2 光合作用的超分子特性[1(a)]

5.2.1 叶绿素的结构[10～12]

叶绿素在光合作用中占首要地位，其结构见图5.2。叶绿素环和其他卟啉环的区别是吡咯环Ⅲ和Ⅳ之间的亚甲基碳通过—$CH(CO_2Me)$—C＝O与吡咯环Ⅲ的C-6相连，该基团在醇酮异构中以酮式占优势。卟啉环的取代基R＝CH_3时称为叶绿素a，具有光化学活性，有捕获光能、传递能量进行光化学反应的功能。R＝CHO时为叶绿素b，没有光化学活性。吡咯环Ⅳ上有长键的叶绿素基，其功能是使叶绿素分子能附着在细胞膜上。叶绿素含有共轭的π系统，具有低能量的π-π^{*}跃迁，在光谱长波和短波末端均有高的吸光系数(大约$10^{5}\ dm^{3} \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$)，其互补色分别为蓝色和黄色，使叶绿素呈现出绿色特征。叶绿素吸收光能的频率随环上的取代基的不同而略有差别。它将能量用于光合作用，同时保护植物不受光的损伤。Mg(Ⅱ)位于卟啉平面上30～50pm处，环不是处在同一平面，而是略有变形。镁离子在卟啉环中的作用目前还不完全清楚。镁离子有适当的半径和强的配位倾向，它增加了环的刚性，减少了由于分子热振动而导致的能量损耗。Mg(Ⅱ)不具有氧化还原活性，不至于干扰卟啉环吸收光能使电子激发和传递等一系列氧化还原过程。

将叶绿素的植基(长链)用乙基取代得到乙基脱植基叶绿素，它的晶体结构(图5.3)指出，Mg(Ⅱ)在卟啉环中的配位数为5，在轴向有一水分子与之键合，水分子一方面与相邻的叶绿素分子卟啉环上的羰基形成氢键，另一方面又通过另一水分子与环上羧基形成分子内氢键，组成一固态聚合物，这是固态超分子有机体的一个很好例子。但这种键合方式在真实系统中是否存在尚无证据。

叶绿素a　R=CH_3
叶绿素b　R=CHO

图 5.2　叶绿素的结构

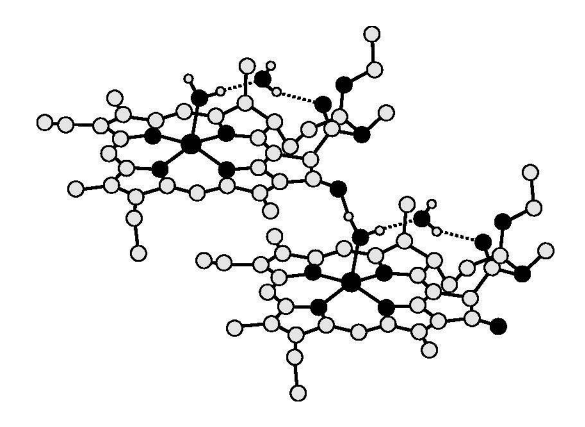


图 5.3　乙基脱植基叶绿素的晶体结构

5.2.2　光合作用的历程[1(b)]

光合作用是绿色植物或蓝细菌(cyanobacteria)通过叶绿素，利用光把二氧化碳和水转化成储存着能量的碳水化合物的过程。在此，水作为电子源，释放出

氧，氧初始以三重态存在，如式(5.3)所示。

$$H_2O + CO_2 \underset{\text{呼吸作用}}{\overset{\text{光合作用}}{\rightleftharpoons}} \frac{1}{n}(CH_2O)_n + {}^3O_2 \quad \Delta H = +470\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \tag{5.3}$$

在绿色植物中，只有特定结构的叶绿素 a 才能直接参与光化学反应，叶绿素 a 被称为反应中心色素，在高等植物中根据它们最大吸收的波长定名为 P700 和 P680，或称为 $Chla_1$ 和 $Chla_2$。其余的叶绿素和胡萝卜素、类胡萝卜素等通过色素组成天线网络，捕集光能，传递并汇集到中心，产生空间电荷分离(spatial charge separation)。当 1 个电子被激发后，当辐射回到基态之前，在分离过程中有可能参加化学反应。电荷从激发态反应中心实现分离过程约 10^8 倍大于其结合过程，这是正常的化学反应不可能实现的。高等植物光合作用是受光化学系统Ⅰ(PSⅠ)和光化学系统Ⅱ(PSⅡ)所驱动，它们是蛋白质-辅因子的复合物，位于类囊泡体膜中。

高等植物的 PSⅠ中的叶绿素 a 吸收 700nm 的光被激发，放出高能电子，使至今尚不确切了解的电子受体 X^+ 还原，电子通过铁氧化蛋白(Fe^{2+}/Fe^{3+})等电子载体，最后到达 $NADP^+$(氧化型烟碱酰胺-腺嘌呤-双核苷酸磷酸酯)并还原成 NADPH，NADPH 把 CO_2 转变成碳水化合物。

高等植物的 PSⅡ吸收比 PSⅠ更高能量的光，在过程中 $Chla_2$ 的主要作用是被激发提供电子，并使水氧化放出氧气，高等植物的 PSⅡ十分复杂，目前还没有得到高分辨率蛋白质的晶体结构，只有从细菌的晶体结构得到它的反应模型，因为高等植物的 PSⅡ的动力学及电子受体路径的 EPR 信号与某些细菌十分相似。其中，红假单胞杆菌(*Rhodopseudomonas viridis*，简称 rps. viridis)的光合中心结构已被测定。现以它的光化学反应中心电荷传递路径加以解说[1]。在红假单胞杆菌中的反应中心是多蛋白复合物，包含$(BC)_2$、BC、BP 和 Qa 的成分(图 5.4)。图 5.4 中组成的复合物以$(BC)_2BCBPQ_a$ 表示，$(BC)_2$ 是呈 C_2 对称排列的细菌叶绿素二聚体，它在 960nm 左右吸收光能或称 P960，导致电子激发产生$(BC)_2^*BCBPQ_a$，发生初级电荷分离，一个高能电子转移到单体细菌叶绿素 BC (初级受体) 上，形成$(BC)_2^{\cdot+}BC^{\cdot-}BPQ_a$，这个被还原的单体 $BC^{\cdot+}$ 转移电子到细菌脱镁叶绿素(bacteriopheophytin，BP)。BP 作为次级受体，实现了次级电荷分离，使得电子从叶绿素中心移去，因为 BP 是无金属的细菌叶绿素分子，叶绿素中 Mg^{2+} 被质子取代，质子的吸电子能力高于镁离子，使吡咯环上电荷密度降低，易于还原。被还原成的 $BP^{\cdot-}$ 再转移电子到对醌[如甲基萘醌(menaquinone)]，使它被还原成半醌基阴离子，然后还原更活性的 Q_b[如泛醌(ubiquinone)]并和质子偶联形成醌 Q_bH_2，其电子传递路线如图 5.4 所示。在反应过程中，初始电荷分离保留下来的阳离子自由基$(BC)_2^{\cdot+}$，带有一个电子和空穴，在相对长时间中通过细胞色素的血红素中心的电子流(1 个或多个电子)被还原。在

高等植物中 $Chla_2^{+}$ 相当于 rps. viridis 的 $(BC)_2^{\cdot +}$，但在高等植物反应过程中，借助 $Chla_2^{+}$ 的空穴氧化底物水，此过程需要磷酸化系统合成 ATP 和四核锰的簇合物催化氧化水或氧气。

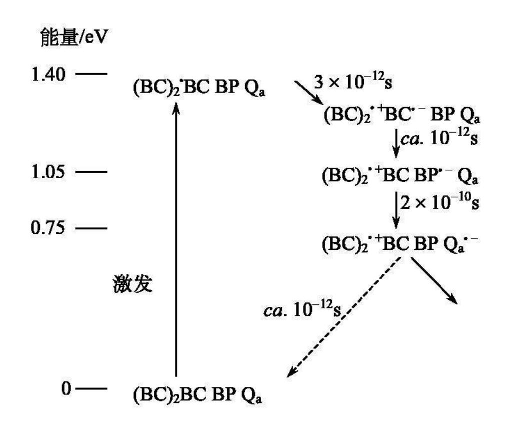


图 5.4　细菌 rps. viridis 光合作用的电荷分离过程

BC　细菌叶绿素；BP　细菌脱镁叶绿素；Q_a　醌

高等植物的光学系统Ⅱ相似于 rps. viridis 的光学活性中心。同样，中心叶绿素 $Chla_2$（或 P680）转移电子到脱镁叶绿素，然后电子依次转移到膜上的电子受体 Q_a 和 Q_b。另外，被氧化的初级电子给体 $Chla_2^{+}$，含有强氧化力的电子空穴，它氧化多肽键上的酪氨酸或酪氨酸正离子（氧化还原电位＋0.95V），然后又氧化质体氢醌（PQH）或质体醌（PQ）。活性质体醌依次以 4 电子氧化还原步骤，氧化水成氧并还原 PQ 成 PQH_2。这过程被含 4 个锰核的放氧配合物（oxygen-evolving complex，OEC）所催化，所需要的 4 个质子从膜的外部进入内部，形成质子梯度，其总反应如式（5.4）所示。

$$2H_2O + 2PQ + 4H^{+}_{外} \xrightarrow{4h\nu\ [Mn]_x} {}^3O_2 + 2PQH_2 + 4H^{+}_{内} \tag{5.4}$$

此外，在 PSⅡ中，被还原的质体氢醌再依次提供电子到细胞膜色素、质体蓝素和 PSⅠ系统使 $Chla_1^{+}$ 还原，完成循环。其间电子从质体醌到 $Chla_1^{+}$ 能量沿化学梯度下降，释放出的能量用于 ATP 的合成。PSⅠ和 PSⅡ电子传递路线如图 5.5 所示。

近来，一个学名为 *Synechococcus elongates* 的蓝细菌的 PSⅡ的活性中心结构已用 3.8Å 分辨率的 X 射线进行了测定，据此描述了结构模型与 rps. viridis 的电子传递途径[13]。

5.2.3　锰催化水的氧化[13,14]

已知由 4 个锰组成的簇合物催化水放出氧气。此外，Ca^{2+} 和 Cl^{-} 对放氧有促

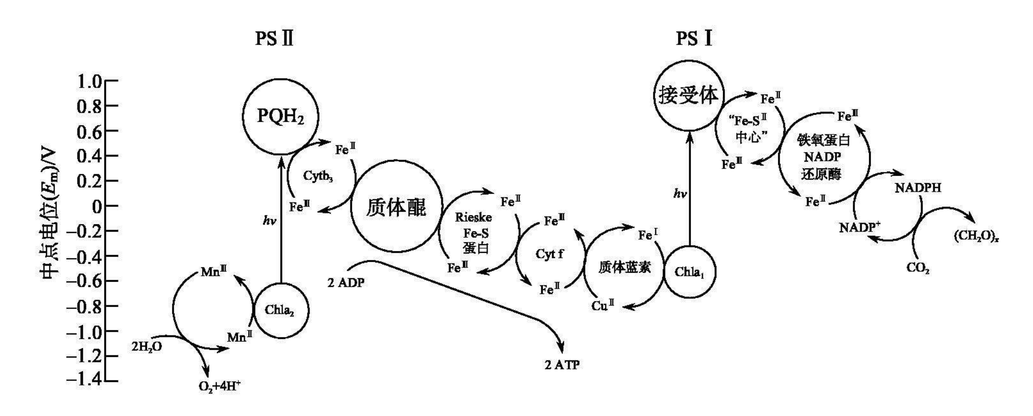
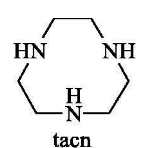


图 5.5　PSⅠ和 PSⅡ的电子传递路径

进作用，扩展 X 射线吸收精细结构(EXAFS)测定指出，Mn－Mn 距离为 2.70Å 和 3.30Å，据此建议两个锰原子之间以氧或羧基桥联。至今 4 个 Mn 的精确排列尚不清楚，试验证实两分子水氧化成氧的过程中 Mn_4 簇经历了 5 个不同的状态[16]，在数百毫秒中，从 S_0 态变化到 S_4 态，其间每一个态之间结构改变很少，具有低的活化自由能，但氧化态却发生显著改变。图 5.6 给出 5 个 S 态发生的可能结构和氧化态。目前 EXAFS 已经证实了从 S_0 到 $^-S_2$·Mn 氧化态间的改变，因为 S_2 态锰具有总的奇电子数和反磁性偶合，这和 EPR 结果一致。但变化到 S_3 态 EXFAS 的结果却发生矛盾，因为氧化态改变并不是由于 Mn 电子得失引起的，而是由于组胺配体的氧化。非常短寿命的 S_4 含有一个过氧基 O_2^{2-}，其中 1 个 Mn(Ⅳ)可能因 O_2^{2-} 的电子回授而变成 Mn(Ⅲ)，使 S_4 态与 S_2 态相似，均具有奇电子数。由此可见，在水氧化成氧的过程中，4 核锰起了储存电子的作用。既能释放又能储存电子。锰处于稳定和亚稳定的氧化态(＋Ⅱ、＋Ⅲ、＋Ⅳ、＋Ⅴ、＋Ⅵ)，与配体进行不稳定键合，配体可能为弱场配体，锰 d 轨道分裂较小，强烈地倾向高自旋态，体系包括奇数个未成对电子，以有利于氧气的三重态($^3O_2$)形式释放。



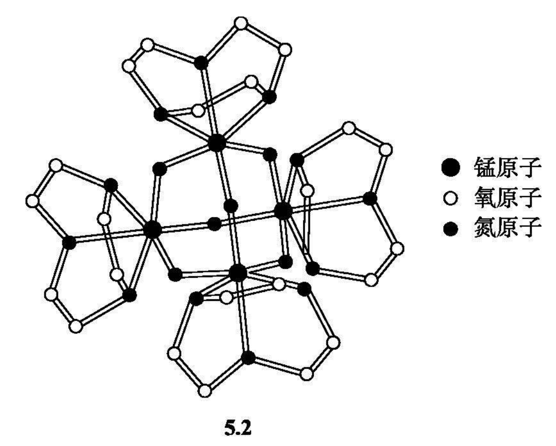
无数模型化合物对 OEC 的谱学性质和放氧行为进行模拟[15(a)]。如配体为 1，4，7-三甲基-1，4，7-三氮杂环壬烷(metacn)及其母体 tacn 在厌氧和需氧下可生成不同氧化态的二核锰(Ⅲ、Ⅳ)配合物和稳定的金刚烷型四核配合物$[Mn_4^{Ⅳ}O_6(metacn)_4]^{4+}$等，**5.2** 是 1，4，7-三氮杂环壬烷的四核锰配合物$[Mn_4^{Ⅳ}O_6(tacn)_4]^{4+}$的结构模型。在 Mn_4 簇中两个锰离子之间有强的偶合，其余两个偶合较弱，在一定程度上模拟了 OEC 的性质。

Mn^{3+} Mn^{4+} / H_2O OH_2 / Mn^{3+} Mn^{3+}　　Mn^{3+} Mn^{4+} / HO OH_2 / Mn^{3+} Mn^{4+}　　Mn^{3+} Mn^{4+} / HO OH_2 / Mn^{4+} Mn^{4+}　　Mn^{4+} Mn^{4+} / HO OH / Mn^{4+} Mn^{4+}　　Mn^{4+} Mn^{4+} / O—OH / Mn^{4+} Mn^{3+}

$2H_2O \longrightarrow S_0 \xrightarrow[-e,\ -H^+]{h\nu} S_1 \xrightarrow[-e]{h\nu} S_2 \xrightarrow[-e,\ -H^+]{h\nu} S_3 \xrightarrow[-e,\ -2H^+]{h\nu} S_4 \longrightarrow O_2$

40 ms　　100 ms　　250 ms　　约1 ms

图 5.6　在将水转变成氧的过程中锰氧化态的改变(电子到达反应中心，H^+到达水相)



5.2

2009 年以色列学者[15(b)]用含吡啶的三齿配体 L 及单齿配体 H^-、OH^-、CO 与 Ru(Ⅱ)形成的配合物[Ru(H)(OH)(CO)L]能在 100℃和水反应释放氢，经光照射在 H_2O_2 辅助下释放氧，在模拟太阳能光解水体系方面得到很大发展。

5.3　血红蛋白和肌红蛋白[11]

5.3.1　血红素的性质

血红蛋白(Hbs)和肌红蛋白(Mbs)是天然的载氧体，在高等动物中起着运输氧和储存氧的功能，哺乳类血红蛋白是由两对结构相近的 α-肽键和 β-肽键组成(M_r=64 500)，它可近似认为是肌红蛋白(M_r=17 800)的四聚体，每个肌红蛋白中含有一个血红素，血红素以共价键与肽键相连，它是原卟啉Ⅸ(PⅨ)的铁(Ⅱ)配合物(**5.3**)。Fe^{2+}与 PⅨ的四个氮原子产生不带电荷的中性分子，但在生理环境中 PⅨ环上的两个羧基是离解的，血红素的卟啉环是近似平面，具有高度共轭性。一个来自相邻蛋白链上的组氨酸残基作为轴向配体，占据 Fe(Ⅱ)的配位空

位，另一个空位用于占氧或水分子疏松地键合。

游离的 Fe(Ⅱ)-血红蛋白和合成的 Fe(Ⅱ)卟啉在大气下立即和氧气发生反应产生 μ-氧二聚体。反应式如式(5.5)所示。

$$4[Fe^{II}-血红素]+O_2 \longrightarrow 2[血红素-Fe^{III}-O_2-Fe^{III}-血红素] \qquad (5.5)$$

蛋白键对血红素起了稳定作用，将血红素嵌在含 1-(2-苯乙基)咪唑的聚苯乙烯基质中，这种人工模拟血红素的环境在水存在下也能可逆氧合。人们认为，在卟啉环的周边引入大体积的基团能阻止 Fe(Ⅱ)的氧化和聚合，因此许多卟啉衍生物被合成[17]，其中最著名的是“栅栏篱笆”型卟啉 Fe(Ⅱ)配合物(图 5.7)，由于在四苯基卟啉的苯环上有三甲基酰胺基保护着，Fe(Ⅱ)不致氧化聚合，能进行可逆的氧合。这结构预测了日后用 X 射线测定在 HbO_2 和 MbO_2 中氧分子的键合模式，在此氧分子采取端基配位(Fe—O—O)的结构。

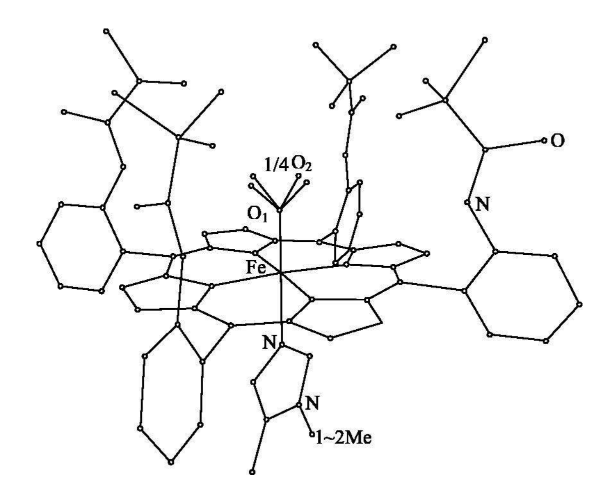
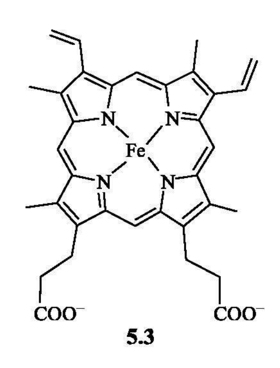


图 5.7　“栅栏篱笆”型卟啉 Fe(Ⅱ)配合物的键合结构



已知气体 CO 和 CN^- 能不可逆地键合到血红蛋白的铁上，阻止氧的传输。因为 CO 是比氧更好的 π 受体，与 Fe(Ⅱ)形成更强的反馈 π 键，无蛋白质的自由血红素对 CO 和 O_2 稳定常数之比 $K_{CO}/K_{O_2}=25\,000$，在血红蛋白中二者之比为 200，使人体吸入 CO 的量减小。这是受到蛋白质构型的限制，使蛋白质键合口袋的几何构型更适合于弯曲形的氧，而不利于直线形的 CO。在氧合血红素中氧分子仅用 1 个氧的孤电子对与铁键合，O—O 距离为 1.89Å，Fe—O—O 角为 120°左右。此外，氧原子还与蛋白质上氨基酸形成氢键，如

图 5.8 所示，分别为精鲸(sperm whale)的肌红蛋白(Mb)和蛔虫(ascaris)的血红蛋白(Hb)键合 O_2 的活性部位。

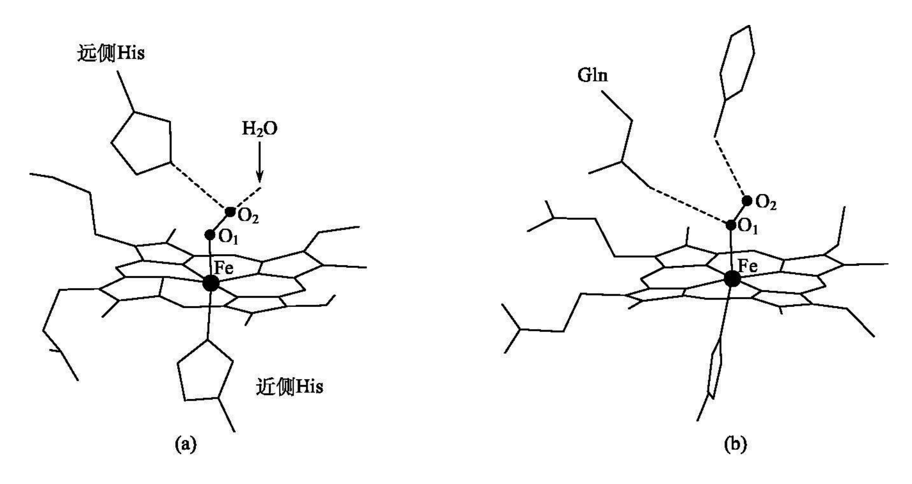
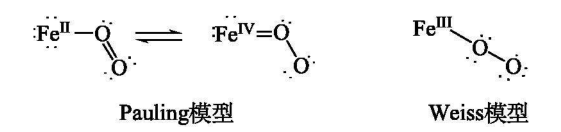


图 5.8　(a)肌红蛋白和(b)血红蛋白的活性部位

血红素在血红蛋白中的任务不仅是保证氧的可逆键合，而且保证其迅速地配位和释放，还保证氧有正确的浓度和分压，以适合于肺和细胞介质的环境；再者，它还对大气中小分子 H_2O、N_2、CO_2 具有识别和选择性，可见血红蛋白是具有优良功能的超分子受体。

5.3.2　血红蛋白与肌红蛋白中 Fe(Ⅱ)和双氧的成键模型

血红蛋白与肌红蛋白中 Fe(Ⅱ)和双氧(dioxygen)的成键问题长期存在争议，现就广泛被人们所接受的两个模型，即 Pauling 模型和 Weiss 模型进行讨论。



Pauling 等测定 Hb 和 Mb 在氧合前的有效磁矩 $\mu_{eff}=5.5$/血红素，说明血红素的铁含有 4 个不成对的单电子，Fe(Ⅱ)的电子构型为高自旋$(t_{2g})^4(e_g)^2$。当氧合后 HbO_2 和 MbO_2 转变成反磁性低自旋配合物。

CO 配位到血红素上形成 HbCO 和 MbCO，其可见光谱和磁学性质同相应的氧合血红蛋白极其相似(表 5.2)。许多实验证明，Fe(Ⅱ)与 CO 形成反馈键，可以近似认为 Fe(Ⅱ)转移一对电子与 CO 形成双键，真实结构含有共振性质，Pauling 模型中不含有未成对电子，为反磁性。

Weiss认为 HbO_2 中铁(Ⅱ)转移一个电子和双氧，配体转变成 $\dot{O}_2^-$，带有一个负电荷，它和低自旋 Fe(Ⅲ)结合后，使 HbO_2 不具有磁性。

表5.2中 MbO_2 和 HbO_2 的 O—O 振动频率（以波数表示）分别为 $1107cm^{-1}$ 和 $1103cm^{-1}$，这与 KO_2 的振动频率($1145cm^{-1}$)十分接近。此外，MbO_2 和 HbO_2 双氧键长 O—O 为1.2～1.3Å，这说明它们和金属 $O_2^{\cdot -}$(超氧)型配合物结构十分相似。图5.8表明，MbO_2 或 HbO_2 的氧形成氢键，也说明铁(Ⅱ)的电子发生转移使双氧带有负电荷。目前认为 Weiss模型更为合理，被大多数人所接受，但低自旋 $Fe^{Ⅲ}O_2^{\cdot -}$ 模型仅是在 MbO_2/HbO_2 中电子分布的写照，是真实蛋白质中电子分布的近似模型。

表5.2　氧合血红蛋白和氧合肌红蛋白及其类似物的试验数据

	HbO_2	HbCO	MbO_2	MbCO	双氧	金属-超氧	金属-过氧
吸收光谱/nm	414	418	418	433			
	(127)	(154)	(128)	(187)			
	541	539	531	579			
	(14.7)	(14.7)	(14.6)	(14.2)			
磁性低自旋 O—O	$S=0$	$S=0$	$S=0$	$S=0$			
振动频率/cm^{-1}	1107		1103		1.555	1.100～1.150	800～900
O—O 键距/Å	1.2～1.3		1.2～1.3		1.21	1.24～1.31	1.35～1.5

注：括号中代表在414nm吸收最大的摩尔吸收系数。

5.3.3　氧合过程

血红蛋白是由两对结构相近的肽键(α，β)聚合而成，氧合后 Fe(Ⅱ)从高自旋变为低自旋，铁原子朝卟啉环原子组成的平面移动0.3～0.5Å，轴向的咪唑基也略有移动。因为高自旋 Fe(Ⅱ)的半径约为0.781Å，而低自旋的 Fe(Ⅱ)的半径比它小0.017Å。前者半径较大，只能位于卟啉环平面上0.08Å处，不能落在空腔中。相反，在氧合后，Fe(Ⅲ)位于卟啉环的空腔中。随着氧合过程的进行，两条肽键上的血红素相互靠近，移动约0.1Å，同时另外两条移开约0.7Å。蛋白链移动的结果减少了链间的相互作用，增加了对氧的亲和力。这说明了为什么血红蛋白一旦结合了氧分子后，与氧的亲和力就显著增加。这种现象称为协同效应。图5.9是 Hb 和 Mb 的氧合作用曲线，以氧的分压(p_{O_2})对氧的饱和度 Y 作图。图5.9中单体 Mb 对氧键合不显示协同效应，其氧合曲线呈双曲线形，Hb 的曲线呈 S 形。在氧分压较高时 Hb 摄取氧的能力比 Mb 强，但在氧分压较低时 Mb 又有较强的摄取氧的能力，它在氧分压极低的情况下，才具有释放氧的能力。因此认为，肌红蛋白有储备氧的功能，在人体肺泡内氧气的分压较高(p_{O_2} 约为13kPa)。有利于 Hb 氧合，故当

血液由静脉流经肺部氧的饱和度高，当血液离开肺部经氧分压较低（p_{O_2} 约为 4.7kPa）的肌肉组织时，血红素便明显释放出氧气，当肌体做强烈运动，血液的分压降低到 4～5mmHg，供氧任务已由 Mb 承担了。

图 5.9 中的氧饱和度与分压关系可由 Hill 方程式(5.6)来描述，式中 K 为蛋白质的氧合平衡常数。对 Mb，$n=1$；对正常人的 Hb，$n=2.8$。

$$Y/(1-Y)=K(p_{O_2})^n \tag{5.6}$$

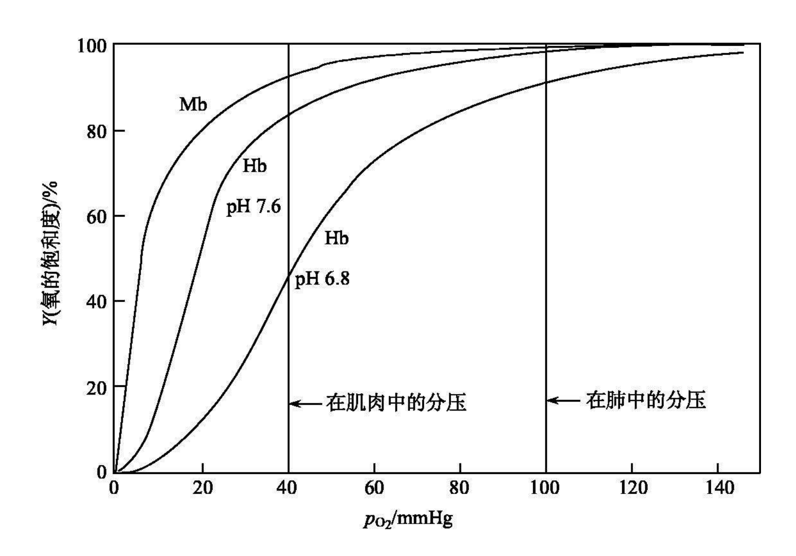


图 5.9　血红蛋白和肌红蛋白在不同 pH 下的氧合曲线

血红蛋白和肌红蛋白氧合作用的另一个不同现象是 Mb 的氧合能力与血液 pH 无关，而 Hb 的氧合能力随着 pH 的变化而变化。哺乳动物血液的正常 pH 在 7.3～7.5。从图 5.9 可见，当 pH 高于血液正常 pH 时；氧合能力强，低于正常 pH 时，血红蛋白氧合能力弱。这种效应称为玻尔效应。

5.4　辅酶 B_{12} [16,17]

5.4.1　辅酶 B_{12} 和维生素 B_{12} 的结构及生物功能

另一类使人感兴趣的以四吡咯大环为骨架的物种是辅酶 B_{12} 和它的衍生物。例如，维生素 B_{12} 是其中一种衍生物，它们的结构绘于图 5.10 中。辅酶 B_{12} 和其衍生物都是以咕啉环为配体的 Co(Ⅲ)配合物，环上除 8 个甲基外，有 3 个乙酰胺、3 个丙酰胺、1 个 N-取代的丙酰胺，还有 1 个 α-5,6-二甲基苯并咪唑核苷酸，通过核糖核苷酸 3′-磷酸根与取代的丙酰胺形成酯键和咕啉环相连。在辅酶

B_{12}和维生素 B_{12}中，Co(Ⅲ)呈低自旋态。Co(Ⅲ)有两个轴向配体：下轴向配体以咕啉环侧键的 α-5，6-二甲基苯并咪唑核苷酸中的腺嘌呤 *N*-3 和 Co(Ⅲ)相连；上轴向配体是 X。钴的剩余电荷被磷酸根残基和 X^- 所平衡，活性辅酶的 X 为负碳离子。辅酶 B_{12}及其衍生物是迄今为止自然界唯一的有金属-碳键的有机金属化合物，Co—C键在生理条件(pH 7 的无氧水溶液)下非常稳定。Co—C 键长为 2.05Å。

图 5.10 辅酶 B_{12}及其衍生物

维生素 B_{12}上轴向配体为 CN^-，下轴向配体是咕啉环侧链的 α-5，6-二甲基苯并咪唑核苷，凡下轴向配体为二甲基苯并咪唑核苷酸者统称钴胺素(cobalamins)，故维生素 B_{12}又称氰钴胺素。其中，CN^-是为离析 B_{12}而引入的，并非天然存在。在生物体系中 X 为一结合较松弛的水分子或甲基。当 X 为 5′-脱氧苷基钴胺素(5′-deoxyadenosylcobalamin)，则为辅酶 B_{12}。在生物体中 B_{12}起辅酶的作用，即指它辅助某种酶而发挥功能，所以它是该酶的辅基。在没有结合 B_{12}以前的酶实际上是脱辅基酶，没有任何活性，只有与 B_{12}结合形成酶-辅酶复合物后才具有活性，因此 B_{12}是活性复合物的必要组分。辅酶 B_{12}最特征的反应是催化 1，2-重排即催化化合物中两相邻碳原子上的氢和杂原子 X 间的易位。例如，辅酶 B_{12}和相应的脱辅基酶结合成甲基丙二酸单酰辅酶 A-变位酶(methylmalonyl-CoA mutase)。谷氨酸变位酶(glutamate mutase)等(图 5.11)具有催化活性变位酶的

催化机理，通常认为是Co—C键可逆地均裂生成自由基，并伴随着钴的还原和氧化的自由基反应机理（图5.12），它已被EPR谱所证实。

图5.11　辅酶B_{12}变位酶催化1，2-重排反应及其示例

图5.12　变位酶活性的自由基机理

在哺乳动物中依赖与B_{12}的甲基丙二酸单酰辅酶A-变位酶是极端重要的，它与肝中氨基酸代谢有关，如果缺乏此类酶将会造成致命的基因缺陷。早在1920年人们就发现从动物肝中得到的提取液能治疗恶性贫血。通过大量工作，分离出不同寻常的含钴的化合物，它在血液中浓度约$0.01mg\cdot dm^{-3}$。用色谱法经艰苦

努力，在1948年分离出氰钴胺素，由于它优良的治疗作用，人们把这个新的物种称为维生素B_{12}（VB_{12}），相对分子质量为1350，英国Hodgkin测定了它的晶体结构，并于1964年获得了诺贝尔化学奖，近年来有关维生素B_{12}的研究领域十分活跃，它包括B_{12}的酶学[18]、生物和化学合成、结构理论[19]，与维生素B_{12}相关酶的晶体结构和电化学[20]、钴-碳键化学[21]和模型化学等[17]。有关参考文献[22]和综合性评论已大量发表。

5.4.2　辅酶B_{12}的模型[23]

通常以四齿配体的有机钴(Ⅲ)配合物作为维生素B_{12}的模型，如图5.13所示。其特点是四齿配体占据配合物的赤道平面，有机配体R(烷基或芳基)和有机碱L(吡啶或咪唑)分别占据两个轴向位置。常见作为咕啉环模型的四齿配体是卟啉环(如四苯基卟啉、八乙基卟啉)、饱和的四氮大环(如四胺大环)、二(二甲基乙二肟)(缩写为DH)、水杨醛和各种二胺的席夫碱缩合物(salen)等。鉴于各种钴(Ⅲ)胺素反应性相差很大，其Co—C键的解离能(BDE)又不同。J. Halpern[24]首先用动力学和热力学方法测定了一系列模型配合物金属-碳键均裂的BDE值，企图理解Co—C键活化的基础。J. Halpern[25(a)]和R. G. Finke[25(b)]小组分别测得腺苷钴(Ⅲ)素的BDE值分别为109kJ·mol^{-1}和130kJ·mol^{-1}。通过模型配合物的研究，发现Co—C的BDE值与轴向配体溶液黏度及咕啉环构象等许多因素有关[26,27]。

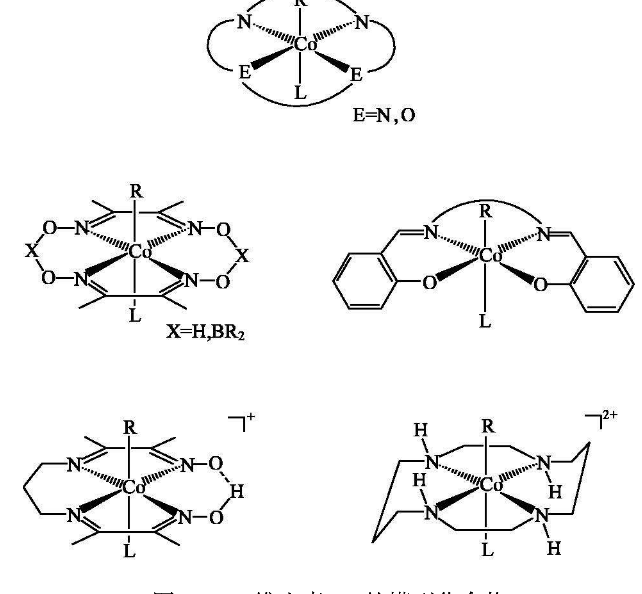


图5.13　维生素B_{12}的模型化合物

大多数合成的辅酶 B_{12} 的模拟物在脱辅酶基酶存在下都具有指引自由基的反应过程。但自由基反应难以控制，不能获得预期的结果。第一个成功的模拟物是钴肟配合物[27]（图5.14），它具有分子内氢键和长的酯桥，底物由亚甲基桥联到配合物的平面上。用它来模拟甲基丙二酸单酰辅酶A-变位酶在催化重排反应中活性位置的立体化学条件，在光照促进 Co—C 键断裂和脱辅基酶存在下，底物中甲基的重排[式(5.7)]得到控制，具有82%的高产率，与天然辅酶 B_{12} 相近。

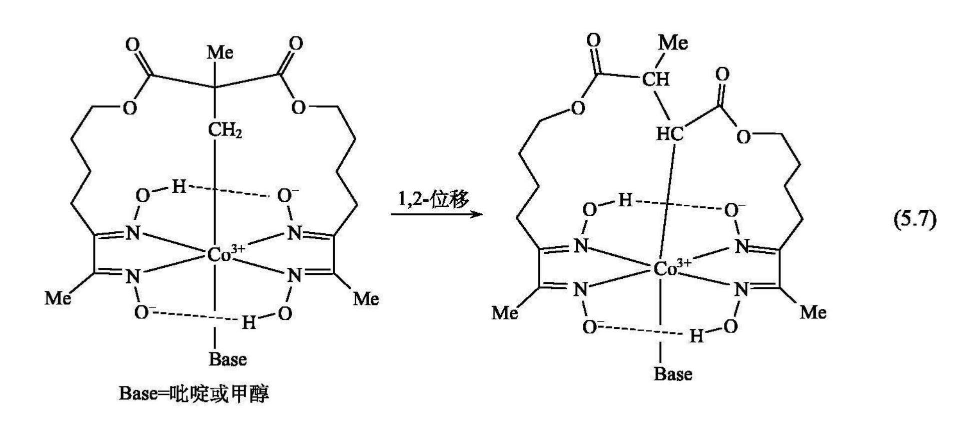


图5.14　脱辅基酶依赖于 B_{12} 辅酶的易位活性

一个有趣的反应是β-环糊精参与的 B_{12} 的模拟体系[28]，如图5.15所示。将钴胺素通过 Co—C 键直接键合到环糊精的初级碳原子上，当加入含取代基 X（X=Br，I，…）的苯衍生物作为底物时，钴-碳键在缓冲溶液中发生均裂，产生环糊精自由基，被修饰的环糊精起了脱辅基酶的作用。由于底物的疏水性进入环糊精的腔中，环糊精诱导分子内原子(X)转移，产生底物自由基。这个体系虽未完成模拟的全过程，被转移的原子还没有发生易位，但模拟了辅酶 B_{12} 关键的部分，即 Co—C 键的断裂和自由基的传递。H. L. Chen（陈慧兰）等[26(b)]用 $[Co(n\text{-}C_4H_9)(DH)(H_2O)]$ 模拟了辅酶 B_{12} 的1，2-重排过程，它们用光照使 Co—C 键断裂，产生自由基 $n\text{-}C_4H_9^{\cdot}$，用 EPR 跟踪自由基，并用2-甲基-2-硝基丙烷俘获，证实发生了1，2-氢和1，2-甲基的位移，见式(5.8)和式(5.9)。但在β-CD存在时，自由基被包容在其腔中阻碍了1，2-位移的进行，β-CD对自由基起了稳定作用。以上三个例子中的 B_{12} 辅酶的模型化合物各模拟了部分功能，目前虽然大量模型已被合成，但优良的模型仍然不多，其原因是钴中心的氧化还原性质，咕啉环的电子性质和活性部位的立体效应还不能得到完全的模拟。

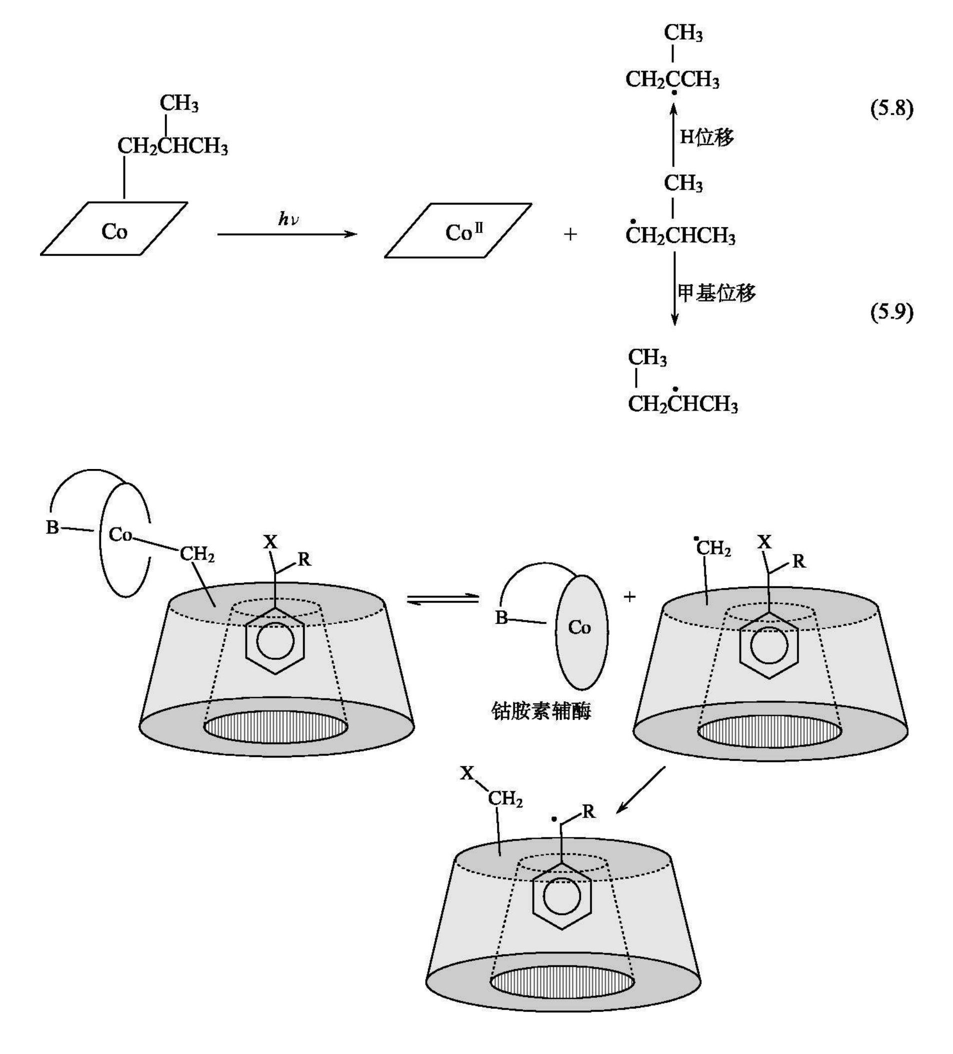


图 5.15　钴胺素辅酶和底物被环糊精催化

5.5　细胞色素 P450

5.5.1　细胞色素 P450 的结构和功能[29～32]

细胞色素 P450 是酶中一大家族，它们的活性部位与肌红蛋白类似，在细胞色素 P450 中，含有一个氧键合的血红素单元-铁卟啉Ⅸ，但肌红蛋白的血红素轴向的组氨酸基，在 P450 中被胱氨酸的硫醇基取代(图 5.16)，由于硫醇基上电荷密度转移能使氧活化，它的功能不是氧合而是开裂 O ═O 键。它催化氧分子中

一个氧转移到各种生物底物中，另一个氧经两电子还原成水，见式(5.10)，它们是一类含血红素基的单加氧酶。

$$RH + O_2 + 2H^+ + 2e \xrightarrow{\text{细胞色素 P450}} ROH + H_2O \quad (5.10)$$

P450 广泛存在于动植物及微生物体内，在“生命之树”的所有枝干内均有发现，它参与药物代谢、天然环化分子的生物转化、外来异物的氧化代谢、类固醇激素的生物合成等，P450 催化底物常见的氧化反应是羟化、环氧化、杂原子氧化、杂原子去烷化等。第一个 P450 的三维结构于 1985 年被报道，这是从假单胞杆菌 *Pseudomonas putida* 中分离出来的，它选择性地催化樟脑成 5-外-羟化樟脑(5-*exo*-hydroxycamphor)，见式(5.11)。这是氧化不活性的碳原子极好的例子。

细胞色素P450　(5.11)

当细胞色素 P450 的低铁血红素基与 CO 配位(Fe^{II}-CO)时，由于卟啉环上高能电子的 π-π^* 跃迁产生的强 Soret 带红移到 450nm，这是胱氨酸基强的给电子性质所致，这与其他含血红素的蛋白质不同，后者强的 Soret 带出现在 420nm，因该蛋白质强烈的光谱特征，故称之为 P450(P 指色素，pigment)。近年来 P450 研究的最大进展是测定了哺乳类的 P450 的晶体结构[33]。

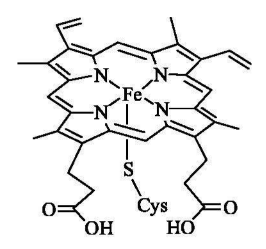


图 5.16　P450 的活性中心结构

P450 的酶反应循环示于图 5.17 中。底物 RH 在自由态时，P450 含有六配位的低自旋 Fe(Ⅲ)，以 **1** 表示，在 Fe(Ⅲ)上除卟啉环外还有一水分子与之疏松结合。水分子离去时，产生配位的高自旋 Fe(Ⅲ)**2**，遗留下的配位空位用于氧分子键合，伴随着低自旋高铁血红素到高自旋血红素的转化，还原电位 $E^{\ominus}$ 从 −300mV 移到 −170mV，这促使高铁血红素被单孢氧还蛋白(putidordoxin)还原($E^{\ominus}$ = −196mV)成五配位的高自旋低铁血红素 **3**，然后双氧键合到低铁血红素，形成低铁-双氧血红素(Fe^{II}-O_2)或高铁-超氧血红素(Fe^{II}-O_2^-)**4**。关于 **4** 的电子性质曾引起强烈的争论。根据 **4** 的光谱性质，目前认为其与高铁-超氧型配合物(Fe^{III}-O_2^-)更符合，因为在 P450 的共振拉曼光谱中，O—O 键的伸缩振动和弯曲振动吸收峰分别出现在 1140cm^{-1} 和 401cm^{-1}，这和 η^1-超氧离子(η^1 指超氧离子的一个氧原子)配位在一个 Fe(Ⅲ)离子的振动吸收峰一致。

另外 3 个重要的状态 **5** ～**7**，近来通过 EPR、UV-Vis、ENOR 等谱学分析

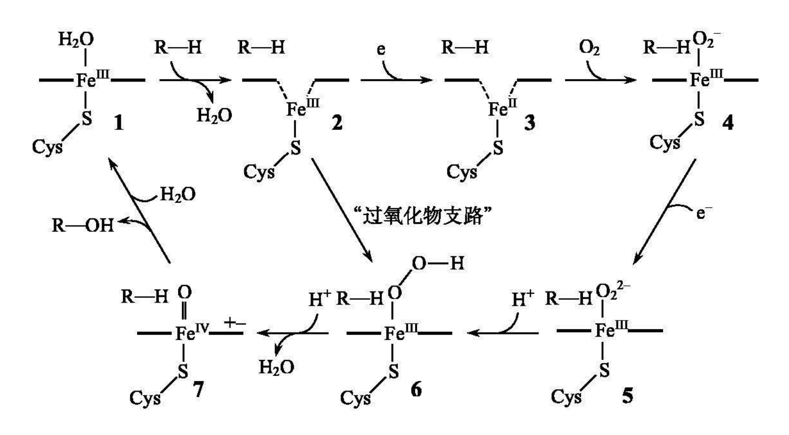


图 5.17　建议的 P450 的催化循环

得到认识。加入第二个电子到 **4**，产生一个高铁-过氧(Fe^{III}-O_2^{2-})配合物 **5**，假定这一步为限制反应速率的步骤，然后 **5** 质子化形成高铁-氢过氧配合物 **6**，当在 **6** 中引入第二个质子时，引起 O—O 键异裂，并释放出水分子，产生形式氧化态为 +5 的铁(Ⅴ)氧卟啉，该化合物是否存在目前尚有争议。不过得到公认的是，卟啉环上 1 个电子迅速转移到 Fe(Ⅴ)上，形成铁(Ⅳ)卟啉 π-阳离子自由基中间体(即化合物Ⅰ)**7**(见 5.1.2.2 节)。实验证实，将 P450 用 *m*-氯过苯甲酸氧化，所得的中间体具有和 **7** 相似的 UV-Vis 光谱特征。循环反应最后一步是氧从 **7** 转移到底物——醇(ROH)，然后水键合到 Fe(Ⅲ)，得到初始反应物 **1**。在循环中，不可避免地还产生其他支路。例如，沿过氧化物支路、烷基过氧化氢、过酸以及亚碘酰苯单原子授体也能使 P450 产生氧合。P450 详细的催化机理一直是研究的热点，有关问题可参见有关著作[34]。

5.5.2　金属卟啉作为 P450 的模型[35]

5.5.2.1　结构模型

从结构上对细胞色素 P450 进行模拟是较困难的，因为硫醇基和 Fe(Ⅲ)卟啉单元不是结合得很牢，在反应中通常硫醇基很容易被氧化成二硫化物，并伴随着 Fe(Ⅲ)还原成 Fe(Ⅱ)，如式(5.12)所示。

$$2[Fe^{III}(por)(SR)] \longrightarrow 2[Fe^{II}(por)] + RSSR \tag{5.12}$$

因此化合物 **5.4** 作为 P450 模型被提出，它是轴向具有硫醇盐的 Fe(Ⅱ)配合物，Fe(Ⅱ)的另外一个轴向被 CO 键合，这个配合物的 UV-Vis 谱及磁圆二色谱相似于 P450 家族成员与 CO 形成的配合物，可以认为是 P450 结构模型。

5.4

5.5.2.2　功能模拟

P450在温和条件下高效专一地催化多种有机物的氧化反应，这是十分引人注目的。目前已进行了大量的模拟P450功能，探索在工业生产中、温和条件下，对烃类实现氧化的可能性的研究。P450的模拟体系，通常由作为催化剂的金属卟啉、轴向配体、给电子的还原剂、氧源和底物组成。目前报道的模拟体系中，各种氧化剂作为氧源，包括碘酰苯(PhIO)、过酸、次氯酸、过碘酸盐、臭氧、过硫酸氢钾、吡啶*N*-氧化物。此外，还原剂过氧化氢、烷基过氧化物已被用于催化氧化反应中用作氧给体。早在1979年，Groves等就首先报道了Fe(Ⅲ)的卟啉配合物Fe(TPP)Cl(TPP＝中位-四苯基卟啉)在PhIO存在下催化烯烃的环氧化和烷基羟化反应[式(5.13)和式(5.14)]中环氧化物和醇为主要产物，Fe(TPP)Cl/PhIO体系对烯烃环氧化的一个重要的特点是具有立体选择性，对*cis*-1，2-二苯乙烯有高的选择性，顺式氧化物和反式氧化物比为15∶1，反应式如式(5.15)所示。

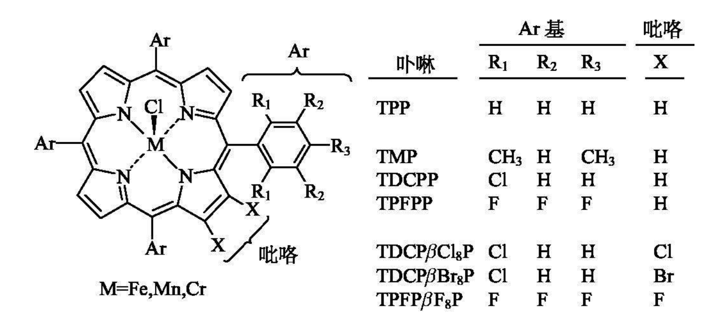
$$\text{(CH}_3)_2\text{C=C(CH}_3)_2 + \text{PhIO} \xrightarrow{\text{Fe(TPP)Cl}} \text{epoxide} + \text{PhI} \quad (5.13)$$

$$\text{R}_3\text{C—H} + \text{PhIO} \xrightarrow{\text{Fe(TPP)Cl}} \text{R}_3\text{C—OH} + \text{PhI} \quad (5.14)$$

$$\text{cis-PhCH=CHPh} + \text{trans-PhCH=CHPh} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2]{\text{Fe(TPP)Cl/PhIO}} \text{cis-epoxide (Ph, Ph)} + \text{trans-epoxide (Ph, Ph)} \quad (5.15)$$

含TPP配体的金属卟啉虽能在一定程度上模拟P450的催化反应，但在强的氧化反应下，卟啉环被破坏或者形成不活泼的μ-氧二聚体[(TPP)Fe-O-Fe(TPP)]，引起催化活性迅速减弱。为了克服这些缺点，在TPP配体中位位置的苯基上引入烷基或卤素所得的金属卟啉称为第二代金属卟啉，以别于以TPP为

配体的第一代金属卟啉。第二代卟啉在对底物的催化活性和卟啉配体的抗氧化稳定性方面大大加强。在苯基上具有卤代基的如 Fe(TPFPP)Cl(TPFPP＝中位-四(五氟苯基)卟啉)和 Fe(TDCPP)Cl(TDCPP＝中位-四(2，6-二氯苯基)卟啉)可作为极好的例子。根据在中位-芳环上引入的吸电子取代基增强金属卟啉催化活性的特点，合成出第三代金属卟啉，即在第二代金属卟啉的 β-吡咯环的位置上引入吸电子取代基，如 F，Cl，Br 和 NO_2(图 5.18)。第三代金属卟啉是有效的催化剂，已有不少报道。例如，在室温大气下形成铁（Ⅳ）氧卟啉的中间体能催化烷烃羟化[36]。$Fe(TDCPP)^+$ 和 $MnFe(TDCPP)^+$ 的 β-硝基取代物在 H_2O_2 存在下是氧化碳氢化合物的有效催化剂[37,38]。



卟啉	Ar 基 R1	R2	R3	吡咯 X
TPP	H	H	H	H
TMP	CH_3	H	CH_3	H
TDCPP	Cl	H	H	H
TPFPP	F	F	F	H
TDCPβCl_8P	Cl	H	H	Cl
TDCPβBr_8P	Cl	H	H	Br
TPFPβF_8P	F	F	F	F

图 5.18　第一代、第二代、第三代金属卟啉的结构

合成的 Fe(Ⅲ)，Mn(Ⅲ)，Cr(Ⅲ)和 Ru(Ⅱ，Ⅲ，Ⅵ)卟啉，已被用于催化各种氧化反应[2(b)](图 5.19)。其中铁和锰卟啉是在氧化反应中最常见的金属卟啉。铬卟啉的催化活性低于其他金属卟啉。钌卟啉在烯烃环氧化和烷烃的羟化反

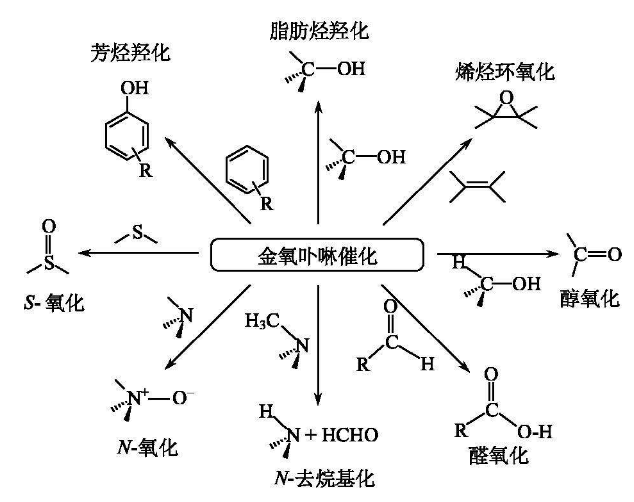
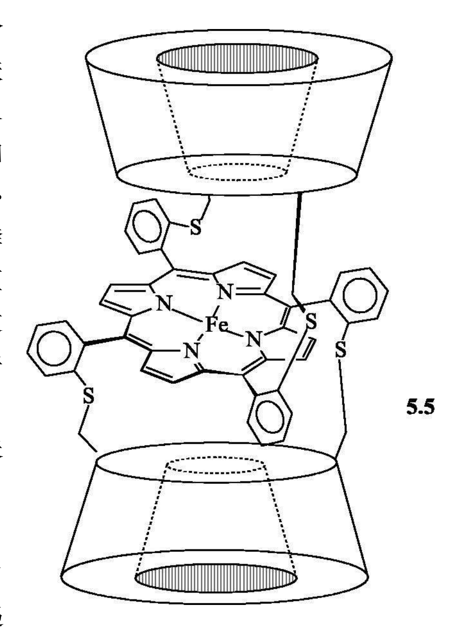


图 5.19　金属卟啉的催化反应

应中有高的催化活性，对碳氢化物的氧化反应具有很好的立体选择性。此外，水溶性的金属卟啉，特别是锰卟啉能氧化开裂 DNA[2(b)]。

环糊精可作为 P450 脱辅基酶[1]，两分子环糊精以共价键连接到水溶性的卟啉铁(Ⅲ)的环上，CD 提供两个键合底物的疏水口袋，形成夹心型配合物 **5.5**。疏水底物如环己烯能包容在 CD 中，用被环糊精夹心的卟啉铁作为催化剂，PhIO 为氧源，在磷酸盐缓冲溶液中，对环己烯的环氧化反应十分有效，如 CD 不存在，反应几乎不发生，这可能和环氧乙烯包容在 CD 中，并且 CD 稳定了产物环氧乙烯有关。



具有生物特征的 P450 模型更令人关注[39]，根据天然体系的特点，模拟体系由以下几个部分组成：①连接金属卟啉的膜；②轴向配体；③电子给体，在生物体系中由 NADH 提供；④电子载体，由黄素蛋白传递 NADH 提供的电子；⑤支持有关组分的双层膜或膜内含水溶液的微囊泡体系。

许多 P450 的生物模型体系已被报道。例如，图 5.20 是由二已基癸基磷酸盐(DHP)构成的双层微囊泡体系作为仿生膜，DHP 是带负电荷的两亲化合物，体系中含有 α-(乙酸化)[5，10，15，20-四(2，6-二氯苯基)卟啉合锰(Ⅲ)]（**5.6**）作催化剂，*N*-甲基咪唑作为轴向配体，两亲配合物 **5.7** 作为电子载体，与囊泡形成复合物传递电子，甲酸钠为电子给体。催化循环见图 5.20 下部。当 α-蒎烯和苯乙烯作为底物时，产物分别为 2-蒎烯氧化物和苯乙烯氧化物，有很高的转

5.6　　**5.7**

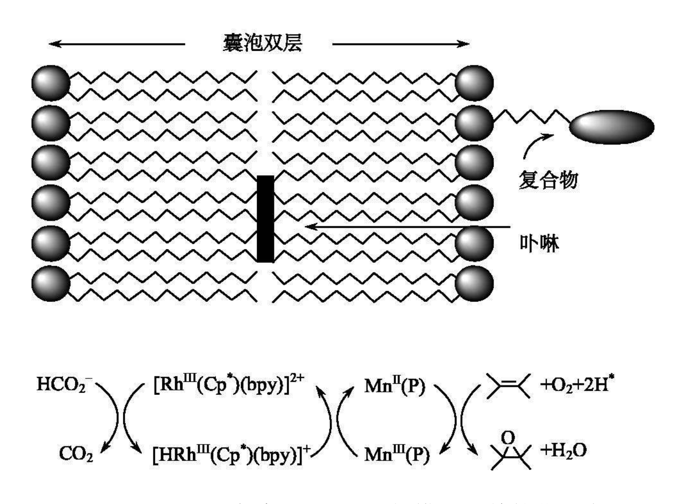


图 5.20　细胞色素 P450 的生物模型及其催化反应

化数，分别为每小时 360 和 55。膜体系对催化效率影响很大，如果将 DHP 改为带正电荷的氯化二甲基二辛基癸基铵(DODAC)，则环氧化反应不能进行。这可能是由于带正电荷的 DODAC 构成的囊泡内部质子浓度太低，不能对催化剂提供质子，不能在正电荷界面形成活性的 $Mn^{V}=O$ 物种，以致催化循环不能进行，这个膜键合的 P450 模拟物体系对烯烃环氧化有很好的转化数。

我国学者在对 P450 的模拟研究方面做了不少的工作。计亮年、黄锦汪等[40～42]系统地研究了以四苯基卟啉铁为母体，在其苯环上引入取代基对催化活性影响的规律及轴向配体性质对模拟体功能的影响。例如，他们合成的尾端含 SH 基的尾式卟啉铁(Ⅲ)的催化活性，比其他可配位基团的尾式卟啉铁(Ⅲ)的催化活性高。吴越等[43,44]研究酞菁铁(Ⅲ)等的模拟体系，在对苯和苯胺的羟化反应中，证实了在氧合过程中有 O_2-酞菁铁-轴向配体三元配合物的生成。计亮年、黄锦汪等[45]将金属卟啉用共价键连接到聚苯乙烯上，实现催化的固相化，更具有实际意义。此外，更多的国内学者的有关研究已有文献总结[46]。

5.6　与绿色化学有关的金属酶[47,48]

绿色化学是当今国际化学的一个重要前沿，是我国实现可持续发展的组成部分，其核心是研究新的合成方法和路径，探索新型化学键的形成和断裂及选择性和调控反应，力求使反应具有“原子经济性”，实现废物的“零排放”。在超分子化学中用逻辑方法由相对弱的非共价键自组装成超结构过程(见第 6 章)，组分识别选择性高、耗能少、副产物低，符合绿色化学的要求。从超分子水平模拟自然

界，酶催化和仿生催化作为绿色化学研究重点之一。

5.6.1　氯过氧化物酶和辣根过氧化物酶

过氧化物酶是一类酶的总称，它们存在于所有动植物中，催化有机底物的氧化，从底物摄取 1 个或 2 个电子(通常为 2 个)通过单电子转移到电子受体 H_2O_2，如式(5.16)所示。

$$AH_2 + H_2O_2 \xrightarrow{\text{过氧化物酶}} A + 2H_2O \tag{5.16}$$

血红素过氧化物酶含有血红素基，它被 H_2O_2 活化产生高价铁-氧物种作为中间体，从底物中摄取电子，反应机理和细胞色素 P450 类似。氯过氧化物酶(chloroperoxidase，CPO)、辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase，HRP)、锰过氧化物酶(MnP)和木质素酶(ligninase，Li)存在于植物中。CPO 是含血红素-硫醇基的一种多功能酶，它的活性中心结构与 P450 相似，它催化 C—H 键的氯化，在 H_2O_2 和 Cl^- 存在下，pH2.7 时氯化氧化多种底物，见式(5.17)。

$$AH_2 + H_2O_2 + Cl^- + H^+ \xrightarrow{\text{CPO}} ACl + 2H_2O \tag{5.17}$$

氯过氧化物酶还能像 P450 一样，催化 *N*-去甲基反应和各种烯烃(苯乙烯、丙烯、丙烯基氯)的环氧化[49]。它与 P450 比较，作为酶催化剂，有更大的优越性，因为 P450 氧化反应的氧化剂为氧，需要可再生的还原剂(NADH)，过氧化物酶催化底物氧化只使用纯净的过氧化氢，符合绿色化学的要求；且酶催化反应条件温和、快速，反应易于控制，在适当条件下有较高产率。例如，CPO 氧化硫醚成手性砜，对映体选择性在 90%～95%[50]。故过氧化物酶在发展绿色化学中受到高度的重视[48]。

辣根过氧化物酶与 CPO 结构不同之处是，前者血红素基的轴向为组氨酸残基，后者轴向为半胱氨酸。HRP 催化酚(4-甲基酚、4-丁基酚等)的氧化偶联[式(5.18)]和对 2-萘酚的对映体选择氧化成 1，1-二萘基-2，2-二醇[式(5.19)]。

$$\xrightarrow[\text{HRP}]{H_2O_2,\text{pH } 7.0} \tag{5.18}$$

R¹ R² OH HRP, H_2O_2 磷酸缓冲液(pH 6.0), MeCN R¹ R² OH R² OH R¹ (5.19)

R^1, R^2=H 产率75%
R^1=Br; R^2=H 产率80%

HRP 在 H_2O_2 存在下催化酚基的氧化偶联，在室温水溶液中进行，不像金属催化剂，在酶催化下新的废液中不含金属，是对环境友好的反应，是绿色化学所需要发展的方法。HRP 催化氧化酚的方法也被建议用于废水中除苯酚[51]。

5.6.2 木质素过氧化物酶和锰过氧化物酶[52]

5.6.2.1 结构和作用机理

木质素酶包括木质素过氧化物酶(LiP)和锰过氧化物酶(MnP)，它们和其模拟物对木质素催化降解的研究是绿色化学中一个值得注意的课题。木质素是由占优势的 β-羟基肉桂醇、松伯醇及芥子醇组成的高聚物，是人类可再生的资源之一，是蕴藏太阳能极大的物质，是未来石油的最佳代用品[53]，但是目前木质素在制浆造纸等工业中作为废液排放。20 世纪 80 年代人们从白腐菌(*Phanerochaete chrysosporium*)中分离出降解木质素的木质素过氧化物酶和锰过氧化物酶，二者合称为木质素酶，是自然界中唯一的依赖 H_2O_2 催化单电子氧化大量有机底物的金属酶，特别是对难氧化的有机底物，有其独到之处。如 DDT 和高丙体六六六(lindane)不能被微生物降解，但能被木质酶氧化成三氯苯酚和苯并二噁烯(benzodioxine)。

MnP 和 LiP 中都含有卟啉铁(Ⅲ)，为结构单元，但 MnP 中除含有卟啉铁外还含有锰(Ⅱ)的配位单元，相对分子质量分别为 460 000 和 41 000。LiP 的氨基酸顺序有 43%与 MnP 相同。MnP 的活性中心结构见图 5.21(a)和(c)。在 MnP 中高自旋卟啉铁(Ⅲ)的轴向配体为组氨酸 His^{173} 和水分子，形成一畸变的八面体，与水分子以氢键相连的 His^{46} 和精氨酸 Arg^{42} 形成对过氧化物进行键合的通道，His^{173} 和天冬氨酸 Asp^{242} 之间的氢键可帮助降解低血红素的氧化还原电位。在 MnP 中 Mn(Ⅱ)的活性中心是由 Mn(Ⅱ)通过两个水分子、一个卟啉上的丙酸根以及三个分别来自 Glu^{35}(谷氨酸)、Glu^{29} 和 Asp^{179} 的羧氧配位，在 MnP 中电子沿 σ 路径，经丙酸根从锰(Ⅱ)转移到卟啉环再到铁原子上。另外，在 MnP 中还含有 Ca^{2+} 和比 LiP 多的二硫键，这增加了酶的热稳定性和重组稳定性。

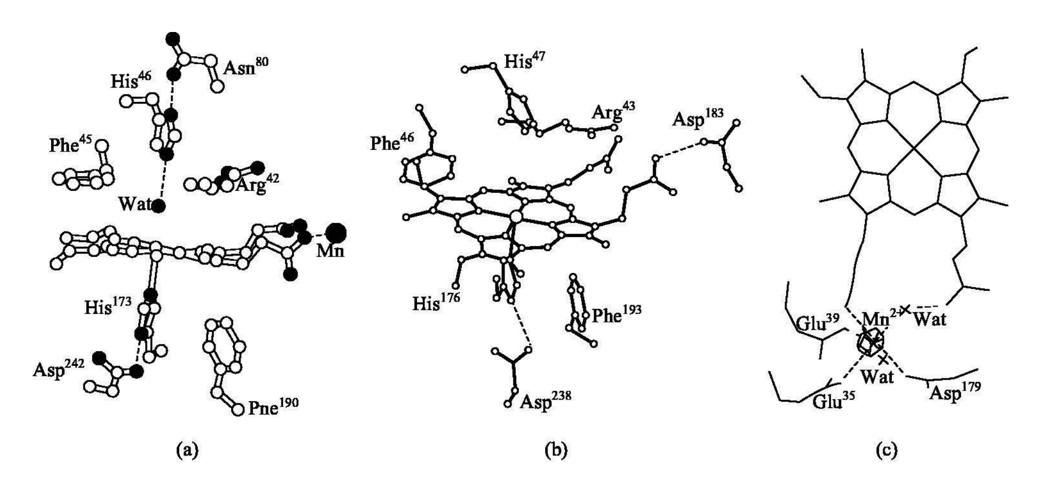


图5.21 (a)MnP和(b)LiP的活性中心结构；(c)在MnP中Mn(Ⅱ)的配位环境

LiP和MnP的催化作用都是通过H_2O_2产生高价铁-氧卟啉π-阳离子自由基(化合物Ⅰ)来实现的。LiP的催化循环见图5.22。像其他过氧化物酶一样，当加入H_2O_2和酶反应，产生绿色化合物，从Soret带(408nm)和EPR特征分析，证明是含有$^{\cdot}Fe^{IV}$═O的化合物Ⅰ(称为LiPⅠ)。当用木质素降解的次级产物藜芦醇(VA)作为底物(AH_2)，LiP被双电子还原剂VA还原，产生化合物Ⅱ(或LiPⅡ)(见5.1.2.2节)，在420nm处出现Soret带，相应于Fe^{IV}═O的卟啉环没有被氧化。然后LiPⅡ再进行单电子还原，得到LiP。LiP是一个脆弱的酶，在H_2O_2超过20倍时会产生无活性的LiP Ⅲ，使LiP在工业上用于木质素对污染物的降解受到限制。

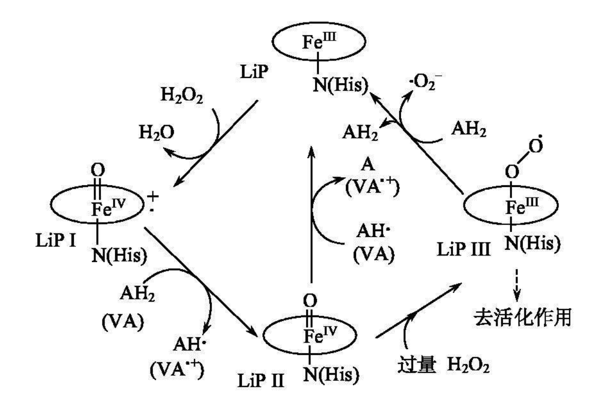


图5.22 LiP的催化循环

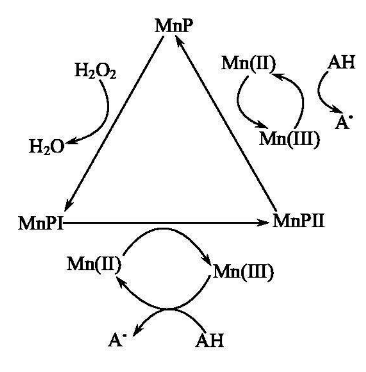


图 5.23 MnP 的催化循环

在 MnP 的作用机理中，血红素 Fe(Ⅱ)的作用与 LiP 类似，MnP 中的 Mn(Ⅱ)起了传递电子氧化底物的作用。图 5.23 是其催化循环的简单过程。在反应中血红素 Fe(Ⅱ)被 H_2O_2 氧化成化合物Ⅰ，其中 Mn(Ⅱ)不受影响，以 MnPⅠ表示，然后 Mn(Ⅱ)还原 MnPⅠ中的 $Fe^{Ⅳ}$═O 环上的阳离子自由基，生成化合物Ⅱ(见 5.12.2 节)，自身氧化为 Mn(Ⅲ)，以 MnPⅡ表示，Mn(Ⅲ)有高的氧化还原电位，能使木质素(AH)氧化，并保护 MnP 不受反应产生的活性自由基的破坏。但实际上，催化循环要复杂得多，在 Mn(Ⅱ)氧化成 Mn(Ⅲ)的过程中还借助于细菌体内的羟基酸形成螯合物稳定 Mn(Ⅲ)。

LiP 主要氧化非酚型芳香化合物，MnP 氧化酚型芳香化合物，木质素大分子与酶发生反应经一系列自由基反应，形成醌、芳香醛、醇、酸及开环产物。

5.6.2.2 模拟物对木质素及污染物的降解

用卟啉铁(Ⅲ)模拟木质素酶降解木质素的研究始于 1984 年，天然木质素酶不但能使木质素降解，对多氯芳香化合物也有降解作用，但天然酶不易分离，易造成二次污染，且天然酶在大量 H_2O_2 存在下易失活，实际应用不便。模型物相对分子质量小，穿透性能和稳定性好，故模型化合物的研究引起人们的重视。在模型体系中采取 H_2O_2、$KHSO_5$ 或 C_6H_5IO 为氧化剂的磺化金属卟啉体系，通常用藜芦醇(3，4-二甲基苯乙醇)或 1-(3，4-二甲氧基苯基)-2-苯基丙醇代替结构复杂的天然木质素分子进行研究，因为它们是白腐菌代谢的次级产物，在木质素降解中起到重要作用。研究发现，模拟反应有与天然酶相似的化学路径，即催化剂中间体 Fe(Ⅲ)═O 卟啉和底物发生单电子转移，形成阳离子自由基，并伴随着 C_α-C_β 键断裂形成醛、醌等产物。在磺化四苯基金属卟啉的苯环上引入 Cl，F 或 NO_2 等吸电子取代基，或吸附在离子交换树脂[54](如 Amberlit IRA900)上会增加催化剂的稳定性和反应性能[55]。图 5.24 是用取代的四苯基卟啉 Fe(Ⅲ)在 H_2O_2 或氧化邻苯二甲酸镁存在下，对 1-(3，4-二甲氧基苯基)-2-苯基丙醇降解，得到产物[66]。

多氯酚是用氯漂白木材纸浆废液的污染物，其中 2，4，6-三氯苯酚(TCP)和五氯苯酚(PCP)已被美国环境保护总署列为重点污染物。木质素酶虽然能降解多氯酚，但用生物方法反应很慢，且在酶高浓度时由于多氯酚的毒性对酶有损害作用，生物法在实际中不能得到应用。因此许多木质素酶的模型，如铁或锰的磺化卟啉配合物、金属酞菁配合物等用于 TCP 和 PCP 的降解可取得好的效果[56]。

图5.24 木质素模型的氧化反应

近来，以四酰基大环为配体和Fe(Ⅲ)生成的一类配合物**5.8**，称为TAML活化剂，已得到人们的极大重视[57~59]，这类配合物在水中H_2O_2存在下能对毫摩[尔]量级的PCP和TCP进行99%以上的降解，在环境条件下反应速率快，溶液pH要求范围广。更重要的是，如果用生物降解法会形成有毒的聚氯化二苯并-*p*-二噁英和二苯并呋喃，而采用大环Fe(Ⅲ)配合物降解的产物却无毒，在降解液中二噁英含量不能检测到，它对水中的商业燃料和有色的纸浆废液能迅速氧化，有较大的实用价值[60]。

TAML **5.8**

a X=Cl; Y=H_2O; R=CH_3
b X=H; Y=Cl; R=CH_3
c X=H; Y=H_2O; R=F

这类配合物不仅能催化H_2O_2，氧化PCP等污染物，而且有可能在氯漂白工艺中代替氯，因为用氯漂白纸浆、纺织品，会形成有毒的含二噁英、二苯并呋喃的废液，使用TAML活化剂用以活化H_2O_2，使实现低温漂白成为可能。有关这方面的研究，国外已进行了无数的工作，尤其是Carnegie-Mellon大学的T. J. Collins教授，在TAML的化学和工业等研究上作了杰出的贡献，获得了1999年美国总统绿色化学挑战奖[61]。

5.6.3 锰过氧化氢酶[62,63]

5.6.3.1 结构[64~66]

在生物体的新陈代谢中，细胞有氧呼吸所消耗的氧约10%被还原成 H_2O_2，H_2O_2 很容易被细胞中各种还原剂还原成极毒的羟基自由基。细胞内存在过氧化氢酶(catalase)，能将 H_2O_2 有效催化歧化成水和氧，如式(5.20)所示。

$$2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2 \tag{5.20}$$

目前已知的过氧化氢酶有两类：一类含有血红素基；另一类不含血红素基，但含有锰，称为锰过氧化氢酶(MnCat)。近来对 MnCat 及其模拟物的研究十分活跃，可利用它们代替常用的化学法，廉价而无污染地消除 H_2O_2。MnCat由 *Thermus thermophilus*(Tr，嗜热细菌)和 *Lactobacillus plantarum*(Lp，植物乳酸杆菌)等细菌中分离得到，在25℃，pH7.0时的催化速率为 2.0×10^5 s^{-1}。早期由于采用3Å低分辨率的X射线进行观察，对其活性中心结构不能完全确定，故只能得到推测的模型。由于 MnCat 蛋白键折叠成四个螺旋结构，与蚯蚓血红蛋白类似；而且已知蚯蚓血红蛋白的活性中心是 μ-氧-二(μ-羧酸根)合二铁(Ⅲ)，且 MnCat 在450nm处有强吸收带和在500nm处有肩峰，这又与含[$Mn_2^{Ⅲ}$(μ-O)(μ-CH_3COO)$_2$]核的配合物类似，故认为 MnCat 也含有类似图5.25(a)的结构，用L-边缘X射线吸收光谱对来自细菌Lp的还原型MnCat(Lp)进行测定，发现每个Mn位于八面体场，其中3d轨道能级分裂约1.1eV，这个值与配位数为6的氮氧配体引起的能级分裂值相符。

1997年采用1.4Å和1.6Å分辨率的X射线对来自细菌Tr的MnCat(Tr)结构进行测定，至此才对活性中心结构有了进一步了解。研究结果表明，Tr的MnCat由六个亚基组成，每个亚基的相对分子质量为35 000，两个锰离子位于每个亚基的疏水空腔中，在还原态 Mn_2(Ⅱ，Ⅱ)中的Mn…Mn距离为3.18Å，两个锰离子被谷氨酸残基(Glu^{70})以 $\mu_{1,3}$-羧酸根桥联，另外两个桥基经模拟得到的是在还原态可能为 μ-OH 和 μ-H_2O，在氧化态可能为 μ-O 和 μ-H_2O。图5.25(b)是MnCat(Tr)的还原型活性中心结构[67]。值得注意的是，图5.25中Mn上第二个水分子以单齿配体存在，但实际上，在50%还原型结构中第二个水分子仍以桥基存在，在单齿桥联和非桥联间互为平衡。两个Mn(Ⅱ)分别位于组氨酸和第二个谷氨酸组成的畸变四方锥的配位环境中，随着第二个水分子的桥联，转变为八面体结构。X射线的结果与谱图分析结果基本一致。

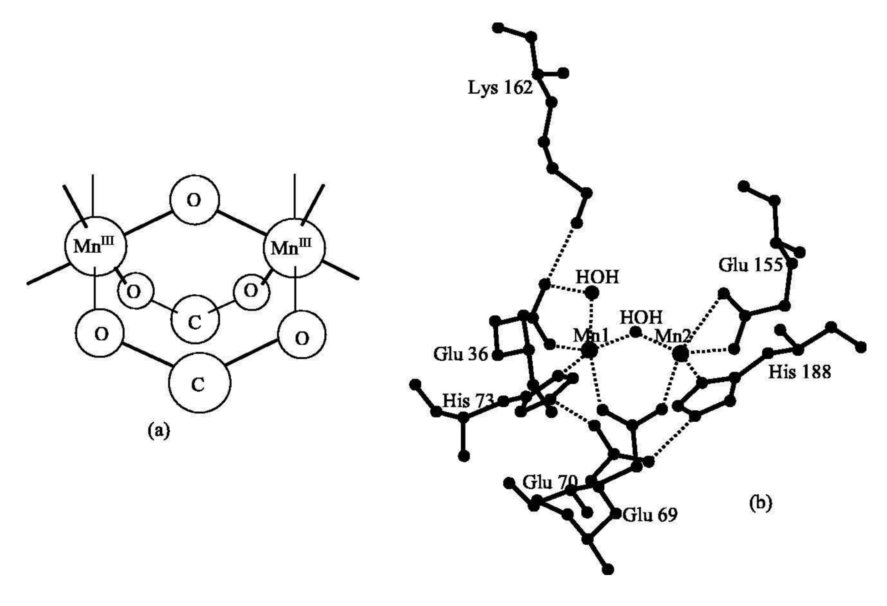


图5.25　锰过氧化氢活性中心结构

(a)初始结构；(b)X射线测定还原型结构

5.6.3.2　性质和催化机理

用EPR谱对MnCat(Lp)进行研究，发现谱图上显示16条谱线，这是具有基态$S=1$的Mn^{III}-Mn^{IV}二聚体强反磁性偶合的特征，说明在MnCat(Lp)中存在Mn^{III}-Mn^{IV}混合态。截至目前，已知MnCat有四种氧化态物种：(Ⅱ，Ⅱ)，(Ⅱ，Ⅲ)，(Ⅲ，Ⅲ)和(Ⅲ，Ⅳ)。在需氧条件下游离出的MnCat以(Ⅲ，Ⅲ)占优势。在催化过程中涉及Mn^{II}-Mn^{II}和Mn^{III}-Mn^{III}，当Mn^{III}-Mn^{III}态和羟胺单电子还原剂反应，得到Mn^{II}-Mn^{III}物种，而前者被KIO_3或H_2O_2进一步氧化产生Mn^{III}-Mn^{IV}。还原物种Mn^{II}-Mn^{II}显示弱的反铁磁性偶合，氧化物种Mn^{III}-Mn^{IV}显示较强的反铁磁性偶合。在四种物种中只有Mn^{II}-Mn^{II}和Mn^{III}-Mn^{III}显示出催化活性，以极高的速率歧化H_2O_2。

G. C. Dismukes[65]通过对MnCat及其模型的研究提出一个可能的催化机理，如图5.26所示。图中，A. 在静态的MnCat中两个锰(Ⅱ)的配位位置上有两个水分子与之疏松键合。B. 酶中某一氨基酸残基(D－)作为质子受体，诱导底物H_2O_2一个质子解离，然后取代一分子水，另一个O－O－H基以端基氧原子桥联在Mn(Ⅱ)上。C→D端配的过氧基进一步取代配位水分子，转变成贫电子桥基，使两个锰(Ⅱ)间的距离缩短，实现电子转移过程，使底物还原成H_2O。D→E通过分子H_2O_2的配位，μ-氧桥断裂，伴随着Mn(Ⅲ)的还原和键合过氧化物

的氧化成氧，完成了催化循环。

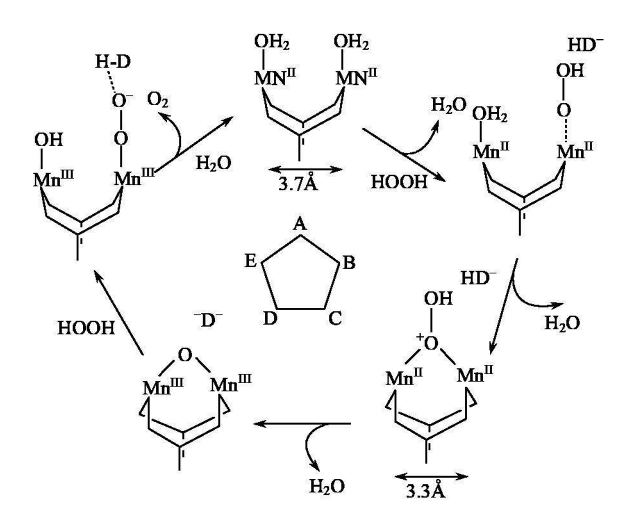


图 5.26　MnCat 可能的催化机理

随着模型化合物的合成，发现催化循环过程与锰的氧化态、底物的几何形状等因素有关。目前至少在模拟物中有三种不同机理被提出[68]。

5.6.3.3　锰过氧化氢酶的模拟和低温漂白

近来有许多有催化活性的双核锰配合物已被报道[63]，迄今为止发现的配合物催化活性都不高，比天然酶低 3～5 个数量级[69]。为了解天然酶结构和功能的关系，希望得到高效的化合物用于低温漂白和有机合成，学者们合成了各种类型的配合物，锰的氧化态、氧化还原电位、磁相互作用、锰配位的非对称性、桥基的作用等已被详尽研究，其典型配体如图 5.27 所示，它们形成的双核锰模型大致分为如下几种。

(1) 苯基咪唑模型[70]。G. C. Dismukes 等[65]合成出有机配体 N，N，N'，N'-四(2-亚甲基苯并咪唑)-1，3-二氨基-2-丙醇(L^1)和它的桥基 $MeCO_2$—形成的配合物，其阳离子为$[Mn_2^{II}(L^1)(MeCO_2^-)(BuOH)]^{2+}$(**5.9**)，X 射线分析指出 Mn-Mn间距离为 3.540Å。EPR 和 UV-Vis 谱证实在催化分解 H_2O_2 的过程中，涉及 Mn^{II}-Mn^{II} 到 Mn^{III}-Mn^{III} 的改变。在 MnCat 中涉及的 4 个氧化态物种，从模拟中均已获得，这些都和天然酶一致，目前认为是较为理想的结构模型。此模型的缺点是催化 H_2O_2 分解的速率很低，比天然酶低 7 个数量级。此后，在$[LMn_2(\mu\text{-}MeCO_2)(\mu\text{-}X)]^{2+}$($X=H_2O_2$ 或 OH)的基础上改变锰的配位环境、氧化态和桥基，研究它们对活性的影响[67]。鉴于在 MnCat 活性中心附近曾发现存在杂环

碱[71]，Zheng 等[72]以[$(MeCO_2)Mn(L^{11})_2Mn(MeCO_2^-)](BF_4)_2$（$L^{11}$＝2-[二(2-苯并咪唑甲基)氨基]乙醇（图 5.27）作为模型，在溶液中加入杂环碱，研究它对催化 H_2O_2 分解速率的影响。实验结果表明，在杂环碱的存在下大大增加了分解速率，证明它是 MnCat 催化过程中必需的物质。

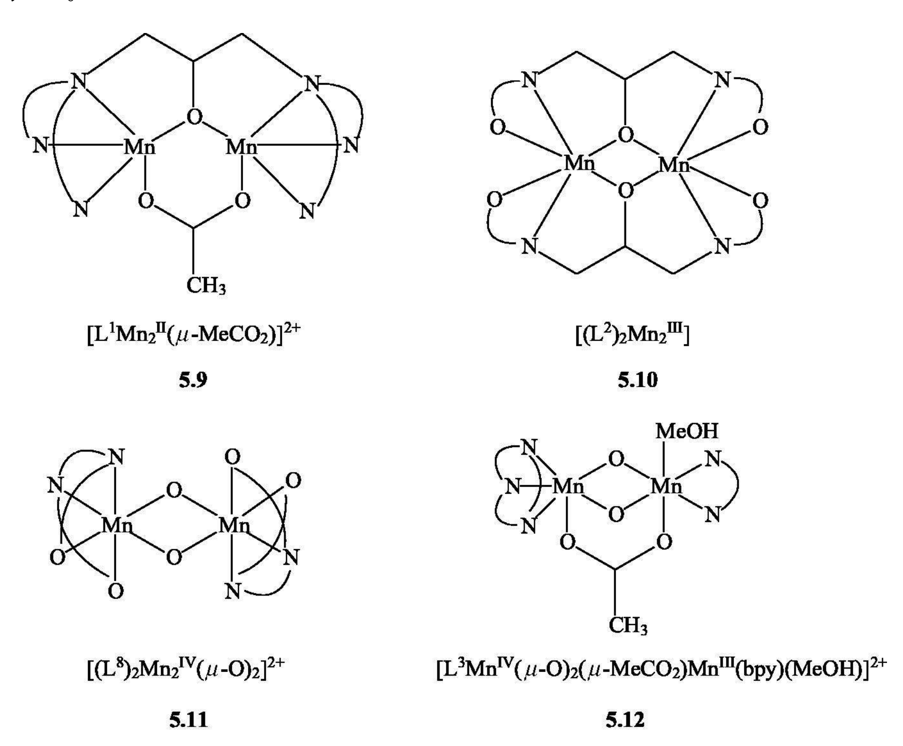
图 5.27　构成 MnCat 模拟物有代表性的配体

(2) 水杨醛席夫碱模型[73]。$[Mn(2\text{-}OH(X\text{-}sal)pn)]_2^{n-}$（2-OH(X-sal)pn，X＝H，($L^2$)，$OCH_3$，5-Cl，3，5-二氯或 5-$NO_3$；$n$=0 或 2)是以 1，3-二(水杨醛亚氨基)丙烷-2-醇（2-OHsalpn，L^2）为基础的双核锰(Ⅲ)配合物 **5.10**。它们在乙腈溶液中有高活性，对$[Mn^{Ⅲ}(2\text{-}OH(5\text{-}Clsal)pn)]_2$ 的催化常数 k_{cat}＝21.9s^{-1}。转化数达到 5000 而催化剂不被分解，这是目前活性最高的模拟体系之一。此外，

配体 L^8 形成二聚体[Mn^{IV}(salpn)(O)]$_2$ **5.11**，也能很有效地催化 H_2O_2 分解[73(a)]。

（3）三氮环模型[74]。Wieghardt 以 1，4，7-三甲基-1，4，7-三氮环壬烷(L^3)为基础，合成出一系列不同的双核锰配合物，这类配体既能形成热力学稳定的 Mn(Ⅲ)配合物，又具有氧化还原活性，能转变成可变氧化态的高价和混合价的锰配合物。阳离子为[L^3Mn^{IV}(μ-O)$_2$(μ-MeCO$_2$)Mn^{III}(bpy)(MeOH)]$^{2+}$的不对称双核锰(Ⅲ，Ⅳ)**5.12**，在 Mn(Ⅲ)上有能被 H_2O_2 取代的活性配体，在反应初始 3min 的转换数为 1300，催化速率为 13.2s^{-1}。这类配合物能用作纤维漂白和有机合成[75]催化剂。

（4）其他。如卟啉模型[76]，两个锰(Ⅲ)卟啉通过刚性配体连接成一整体(L^6)；以酚氧二醛为前体合成的一系列开链或闭环(L^7)的席夫碱模型等[77]。



[$L^1Mn_2^{II}$(μ-MeCO$_2$)]$^{2+}$ **5.9**

[$(L^2)_2Mn_2^{III}$] **5.10**

[$(L^8)_2Mn_2^{IV}$(μ-O)$_2$]$^{2+}$ **5.11**

[L^3Mn^{IV}(μ-O)$_2$(μ-MeCO$_2$)Mn^{III}(bpy)(MeOH)]$^{2+}$ **5.12**

造纸工业是我国污染极为严重的工业之一，新的漂白工艺亟待开发。在造纸过程中，绝大部分木质素被除去后，在纸浆上留下有色芳香化合物，必须进行漂白，目前多采用以氯为基础的氧化剂用于漂白，该工艺会产生极毒的氯化芳香化合物，如多氯酚(见 5.5.2.2 节)。为了从源头上消除污染，人们使用对环境友好和有效的 H_2O_2 催化剂用于漂白。但传统的过氧化氢漂白剂(过氧硼酸盐或过

氧碳酸盐)在去污过程中需要高温(80～95℃)，即使有足够漂白能力的过氧乙酸，所需的温度也在 40～60℃。已知锰的大环双核配合物有高的稳定性，锰和其他过渡金属比较，对人体和环境危害较小，以 1，4，7-三氮环壬烷为基础衍生出的双核锰配合物对 H_2O_2 有高的歧化能力，产生的活性氧对纸浆有漂白作用，因而对这些化合物进行研究，希望能实现低温漂白。在一系列的研究中，发现三种配合物 **5.13** ～**5.15** 在 pH 10 的溶液中有非常高的漂白能力[78]，而不含三氮环的锰配合物在相同条件下的漂白能力却很低。三种配合物的漂白能力随溶液 pH 的不同而改变，当 pH＜9.5 时，以 **5.13** 和 **5.15** 的漂白能力最强；当 pH＞9.5 时，以 **5.14** 的漂白能力最强。

$[L^3Mn^{IV}(\mu\text{-}O)_3Mn^{IV}L^3](PF_6)_2$ **5.13**　　$(PF_6)_2$ **5.14**　　$(ClO_4)_2$ **5.15**

三氮环锰配合物在低温时是一种有效的锰催化的漂白催化剂，它们在造纸、纺织等工业中可望获得应用[79]。

此外，含吡啶基的配体 L^9 和 L^{10} 的双核锰配合物已被报道用于木质素的降解和纸浆漂白中作为催化剂。

5.7　具有防御功能的超氧化物的歧化酶

5.7.1　存在和功能[80]

超氧化物歧化酶(superoxide dismutase，SOD)的一个重要功能是催化超氧阴离子（$^{\cdot}O_2^-$）歧化，保护细胞免于受到氧化损伤。在 SOD 存在下，$^{\cdot}O_2^-$ 按式(5.21)歧化，然后 H_2O_2 按式(5.22)转化为 H_2O。

$$2^{\cdot}O_2^- + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2 + O_2 \quad (5.21)$$

$$2H_2O_2 \longrightarrow 2H_2O + O_2 \quad (5.22)$$

$^{\cdot}O_2^-$ 是细胞呼吸的副产物，大约有 3%的 O_2 在生命过程中被还原成 $^{\cdot}O_2^-$，$^{\cdot}O_2^-$ 经进一步演化成高反应活性氧物种（ROS)，即 H_2O_2，$^{\cdot}OH^-$，$HClO^-$，NO_2^-，已证明 $^{\cdot}OH^-$ 能断裂 DNA 和修饰氨基酸，具有高毒性，$^{\cdot}O_2^-$ 和 NO 反应($^{\cdot}O_2^- + NO \longrightarrow ONO_2^-$)不仅产生高氧化性、高毒性的过氧亚硝酸根，而且消耗体内的 NO 分子，阻止信使分子 NO 传递信号[81]。因此 $^{\cdot}O_2^-$ 被认为是许多疾病的中介剂，它涉及 DNA 损伤、脂质过氧化、辐射损伤、糖尿病、

表 5.3　不同类型超氧化物歧化酶的比较

类　型	存　在	金属和配位基团	聚合度（单体相对分子质量）	K_M	二级速率常数 /（$dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$）	抑制情况
Cu_2Zn_2SOD	真核胞液、植物质体、哺乳动物细胞外	$Cu^{I/II}(His_4)$ $Zn^{II}(His_3, Asp^-)$	1，2，4 (16)	$3.5 mmol \cdot dm^{-3}$ （pH 9.3，5.5℃）	2×10^9 （pH 7，25℃）	pH<5，高 pH，pK≈10.7 N_3^-，CN^-，NCO^-，H_2O_2
FeSOD	原核生物、叶绿素	$Fe^{II/III}$ (His_3Asp^-，H_2O/OH^-)	1，2 (22)	$80\mu mol \cdot dm^{-3}$ （pH 8.4，25℃）	5×10^8 （pH 8，25℃）	pH<5，高 pH，pK≈9 H_2O_2，N_3^-，F^-
MnSOD	线粒体、真核生物的过氧化物酶体	$Mn^{II/III}$ (His_3Asp^-，H_2O/OH^-)	2，4 (22)	$40\sim50\mu mol \cdot dm^{-3}$ （pH 9.3，2 ℃）	5.6×10^7 （pH 8.9，25℃）	高 pH，pK≈9.8 N_3^-，F^-
NiSOD	真菌	Ni^{II}，$Ni^{II/III}$ (Cys_4His_2)	4 (13)		1.3×10^9 （pH 7）	CN^-，H_2O_2

注：K_M 为米氏常数。

癌症和艾滋病等[82]。许多人体疾病的临床结果表明，SOD有望作为治疗剂。

SOD以金属为辅因子，随所含金属离子的不同有Cu_2Zn_2SOD、MnSOD、FeSOD和NiSOD，不同的SOD存在于不同的生物组织中，在细胞室中与$\cdot O_2^-$反应。表5.3为不同类型SOD的比较。

5.7.2　超氧化物歧化酶的结构[83]

铜锌超氧化物歧化酶在每个活性位置中含有Cu(Ⅱ)和Zn(Ⅱ)，在通常情况下为二聚体，其氧化型的活性中心结构如图5.28(a)所示。在氧化型活性中心结构中，Cu(Ⅱ)离子被4个来自组氨酸残基(His-44，His-46，His-61和His-118)的咪唑氮配位，组成N_4平面，在轴向有一个疏松的水分子，使平面向四面体畸变，连同水分子Cu(Ⅱ)中心呈现出畸变的四方锥构型。其中，咪唑基(His-61)的1个氮作为桥基和Zn(Ⅱ)相连，另外2个氮(His-69，His-78)及天冬氨酸的羧基(Asp-81)也和Zn(Ⅱ)配位，形成畸变的四面体构型，这是迄今为止唯一以咪

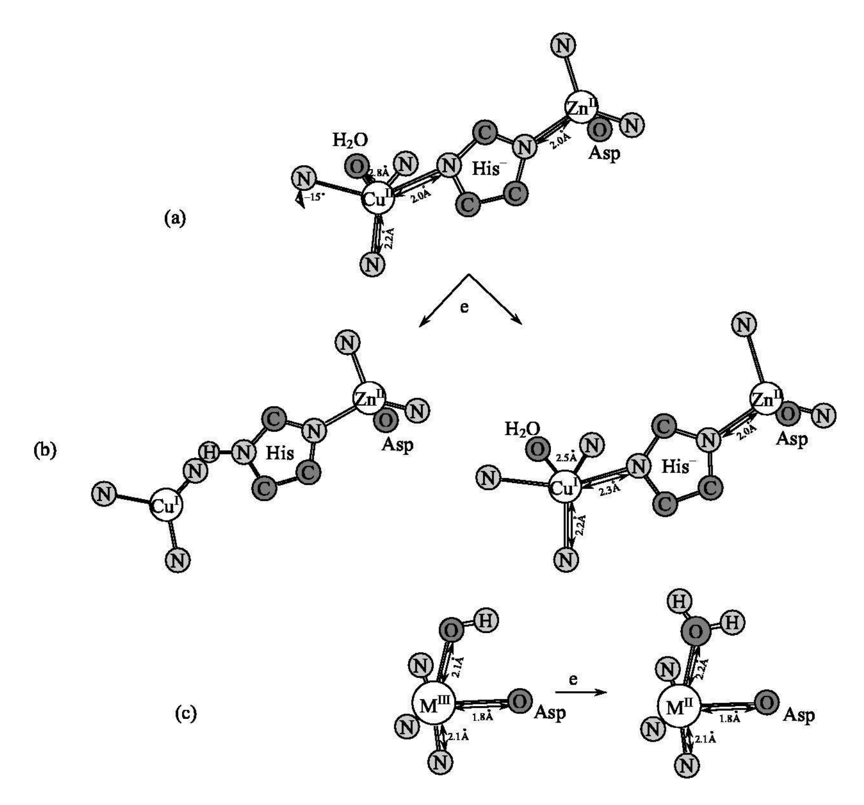


图5.28　超氧化物歧化酶的活性中心结构

(a)氧化型CuZnSOD；(b)还原型CuZnSOD；(c)氧化型和还原型FeSOD和MnSOD

唑基桥联金属的生物分子。Cu(Ⅱ)是氧化还原的活性中心，Zn(Ⅱ)起着稳定结构的作用。咪唑桥在歧化$^{\cdot}O_2^-$的过程中起着重要作用。

图 5.28(b)是还原型活性中心的两种结构，在还原型的一种结构[图 5.28(b)左]中，咪唑桥被质子化后，不再键合到 Cu(Ⅰ)上[6]。还原型 Cu_2Zn_2SOD 的谱学数据强烈地支持了 Cu(Ⅰ)三配位的论点。因为 Cu(Ⅰ)不能和咪唑竞争质子。

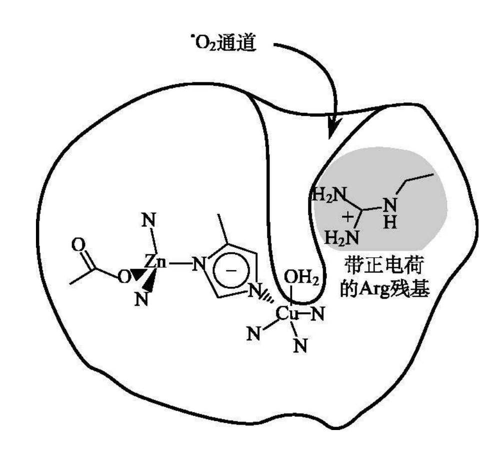


图 5.29 CuZnSOD 的 Cu(Ⅱ)和 Zn(Ⅱ)在蛋白链组成的袋中的位置

静电力学和分子力学计算表明，活性位置中的 Cu(Ⅱ)和 Zn(Ⅱ)位于蛋白链构成的袋形缝隙中，如图 5.29 所示。Zn(Ⅱ)远离溶剂，藏于袋中，Cu(Ⅱ)仅以 10$Å^2$ 轻微暴露。与 Cu(Ⅱ)相距约 5Å 处带正电荷的精氨酸残基(Arg-141)组成离子通道引导$^{\cdot}O_2^-$进入袋内和 Cu(Ⅱ)发生反应。

MnSOD 和 FeSOD 有非常相似的活性中心结构，催化过程的相关氧化态为 Fe(Ⅲ，Ⅱ)，Mn(Ⅲ，Ⅱ)。在氧化态结构中，两个 His 的氮和 1 个 Asp 的羧氧组成一个赤道平面，另一个 His 基和羟基(或水)位于轴向，形成三角双锥构型，如图 5.28(c)所示。在锰和铁还原型的 SOD 中羟基结合质子，轴向变为水分子。

5.7.3 Cu_2Zn_2SOD 的重组和电化学性质

Cu_2Zn_2SOD 的一个重要性质是金属离子容易被移去或重组，得到脱辅基的 SOD(E_2E_2SOD，E 代表空位)。经重组得到的 Cu_2E_2SOD 或 Cu_2Cu_2SOD，两者均保持与 Cu_2Zn_2SOD 几乎相同的活性。此外，许多金属离子如 Co^{2+}、Hg^{2+} 和 Cd^{2+} 能够键合在脱辅基酶的锌位或铜位得到 E_2M_2SOD 或 M_2E_2SOD。将 Co^{2+} 引入 Cu_2Zn_2SOD 中可作为锌位的探针，可了解锌的键合情况。例如，I. Bertini 等[84]对 Cu_2Co_2SOD 的键合位置用 NMR 进行研究，探讨了配体键合、蛋白链的突变对活性中心的影响。Qian 等[85]用热解石墨为工作电极，采用循环伏安法(CV)和微分脉冲伏安(differential pulse voltammetry，DPV)对 Cu_2Co_2SOD 和 Co_2Co_2SOD 进行研究，发现在锌位的 Co(Ⅱ)是电化学不活性的，说明 Zn 位的蛋白链环境稳定了金属的氧化态。

CuZnSOD 是一个氧化还原金属酶，其氧化还原性质对阐明其结构和反应机理至关重要，但由于蛋白质性质复杂、易吸附变性、电子传递速率慢等问题，人

们多采用除电化学以外的其他波谱法进行研究[83]。至今用电化学法对 Cu_2Zn_2SOD 进行研究者仍然不多。

H. A. Azab 等[86]用修饰金电极对由人血中分离的 Cu_2Zn_2SOD(HSOD)及其突变产物进行研究，在促进剂存在下，CV 图上只显示出不明晰的 Cu(Ⅱ)的氧化还原峰，通过微分脉冲极谱进一步处理才得到 HSOD 和突变产物的氧化还原电位，HSOD 的 $E^{\ominus}=+0.36\text{V}$(SCE)，与 BESOD 相近。Qian 等[87]在不加促进剂的情况下，用多种电化学方法、直流极谱(DP)和双电势阶跃计时电量法(double potential-step chronocoulometry)等对牛血或猪血的 SOD(BESOD 或 PGSOD)进行研究，用悬汞或滴汞电极为工作电极，在它们的 CV 或 DP 图中都得到明晰的峰，该峰具有吸附特征。图 5.30 是 BESOD 溶液在悬汞电极上的 CV 图。在 CV 图中的两对峰分别归属于被吸附 SOD 中的 Cu(Ⅱ)和 Zn(Ⅱ)在电极上的还原和氧化[式(5.23)～式(5.25)]，具有准可逆的电极过程。图 5.31 是 Cu(Ⅱ)的吸附形式电位随溶液 pH 改变的依赖关系。从图 5.31 中可见，随 pH 从 5 增加到 8，PESOD 和 BESOD 中 Cu(Ⅱ)的形式电位 $E_{1/2}$ 线性增加，直线斜率分别为 58mV/pH 和 57mV/pH，相应与 Cu(Ⅱ)的单电子还原，并伴随咪唑桥俘获质子。结合其他电化学研究，Cu_2Zn_2SOD 在电极上还原过程可表示为如式(5.23)～式(5.25)所示。

$$\left(\mathrm{Cu^{II}N\frown NZn^{II}}\right)_{sol} \rightleftharpoons \left(\mathrm{Cu^{II}N\frown NZn^{II}}\right)_{ad} \qquad (5.23)$$

$$\left(\mathrm{Cu^{II}N\frown NZn^{II}}\right)_{ad} \underset{\mathrm{H^+,e}}{\overset{E^1_{1/2}}{\rightleftharpoons}} \left(\mathrm{Cu^{I}HN\frown NZn^{II}}\right)_{ad} \qquad (5.24)$$

$$\left(\mathrm{Cu^{I}HN\frown NZn^{II}}\right)_{ad} \underset{\mathrm{H^+,e}}{\overset{E^2_{1/2}}{\rightleftharpoons}} \left(\mathrm{Cu^{I}HN\frown NZn^{0}}\right)_{ad} \qquad (5.25)$$

$(\ )_{sol}$ 和 $(\ )_{ad}$ 表示在溶液和被吸附在电极上的SOD

此外，还对重组衍生物进行了电化学研究[88]。图 5.32 是 E_2E_2SOD、Cu_2E_2SOD 和 Zn_2E_2SOD 的 CV 图，在图(a)中没有氧化还原峰，图(b)是 E_2E_2SOD 中加入 Cu^{2+} 得到的 Cu_2E_2SOD 在溶液中的 CV 图，图中 $E_{1/2}=-0.635\text{V}$(SCE)，与图 5.30Cu(Ⅱ)的吸附电位(0.645V)十分相近。有趣的是，重组产物在溶液中的 CV 性质并不依赖于重组的顺序和方法，即金属离子从 Zn_2E_2SOD 移去抑或是将金属离子加入 E_2E_2SOD，其 CV 图谱基本上均未发生改变。Qian 等[89]还进一步用汞电极为工作电极进行控制电位电解，先控制电位使

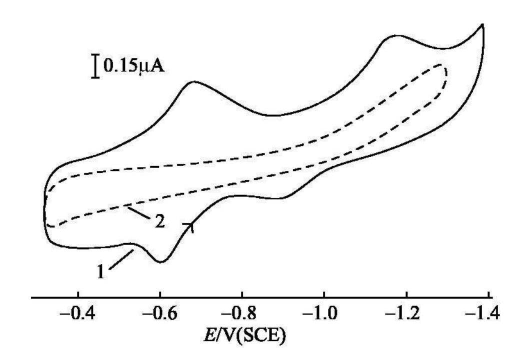


图 5.30　BESOD[1.2×10^{-4} mol · dm^{-3}的 KCl(0.1mol · dm^{-3})]溶液及空白溶液在悬汞电极上的循环伏安图

1. BESOD 溶液；2. 空白溶液，pH 7.4；扫描速率为 0.1V · s^{-1}

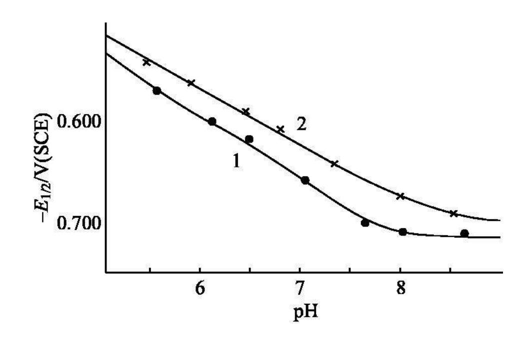


图 5.31　SOD 中 Cu(Ⅱ)的吸附形式电位对溶液 pH 的依赖关系

1. PESOD；2. BESOD

Cu_2Zn_2SOD 的 Cu(Ⅱ)还原，然后再控制电位使被还原的 Cu(Ⅰ)氧化，所得的产物与天然酶的活性和电子光谱在 280nm 和 680nm 处的特征峰比较，它们的活性和光谱参数几乎没有改变。此外还测定了电解前后 Cu_2Zn_2SOD 和重组 SOD (从水溶液冻干粉末)的拉曼光谱，并计算出它们的二级结构，所得结果证实二级结构在电解前后也基本未改变。以上结果说明，在 Cu_2Zn_2SOD 中，脱辅基酶和金属离子之间键合十分有趣。E_2E_2SOD 作为主体，它可逆地键合客体(金属离子)，Cu_2Zn_2SOD 俨然是一个典型的超分子。J. S. Valentine 等[90]和 V. C. Culotta 等[91]建议，Cu_2Zn_2SOD 除具有催化功能外，还具有传输 Cu^{2+} 和储存 Cu^{2+} 的功能，电化学实验结果可为此提供佐证。

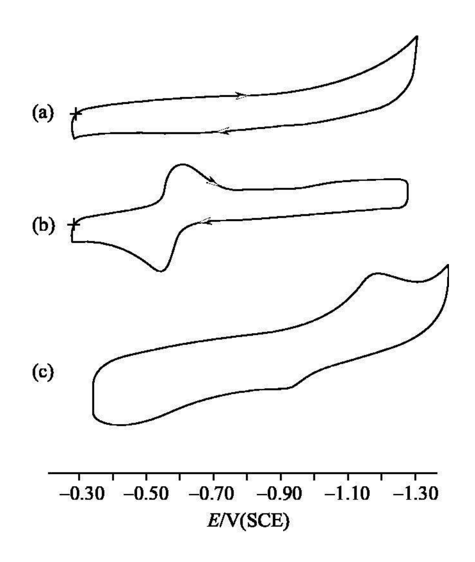


图 5.32　BESOD衍生物的循环伏安图

(a)E_2E_2SOD；(b)Cu_2E_2SOD；(c)E_2Zn_2SOD，所有条件同图 5.30

5.7.4　歧化$^{\cdot}O_2^-$的机理

由脉冲辐解法(pulse radiolysis)研究Cu_2Zn_2SOD和$^{\cdot}O_2^-$的反应[92a]。结果表明，歧化反应遵循两个连续单电子转移步骤[式(5.26)，式(5.27)]。铜离子接受和给出电子，并伴随着转移。

$$^{\cdot}O_2^- + H^+ + L\text{-}Cu^{II},Zn^{II} \longrightarrow O_2 + LHCu^{I},Zn^{II} \quad (5.26)$$

$$^{\cdot}O_2^- + H^+ + LH\text{-}Cu^{I},Zn^{II} \longrightarrow H_2O_2 + L\text{-}Cu^{II},Zn^{II} \quad (5.27)$$

式中：L代表键合在Cu和Zn上的蛋白质；$L\text{-}Cu^{II}$，Zn^{II}表示Cu_2Zn_2SOD。

Cu_2Zn_2SOD对$^{\cdot}O_2^-$的双分子催化速率常数$k_{cat}=2.0\times10^9 dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$。催化速率受底物扩散到活性中心的速率所控制。$Cu_2Zn_2SOD$有如此高的反应速率，其活性中心必须满足如下条件：①$^{\cdot}O_2^-$必须以高速率进入活性中心，产物(O_2和过氧化物)应迅速释放，否则键合在金属上会抑制反应继续进行；②金属有配位空位接纳底物，进行内层电子转移；③过氧阴离子迅速质子化；④有合适的热力学驱动力(氧化还原电位)。根据以上推论并结合许多实验事实，P. J. Hart等[92b]提出如图5.33所示的机理，现将各步骤加以解说。

(1) 实验证明，提高反应液的离子强度，修饰精氨酸残基(Arg^{141})的正电荷会抑制催化活性，而对SOD活性中心周围进行突变，减少负电荷基团，则可提高SOD的活性。这说明在生理条件下，带正电荷的Arg^{141}和Cu(Ⅱ)的存在，增加了底物扩散到活性中心的速率。

（2）X 射线晶体结构分析表明，在 Cu_2Zn_2SOD 中微弱键合于轴向的水分子容易被阴离子 CN^-、N_3^-、SCN^- 等取代(前两个对活性有抑制作用，见表 5.3)，因此水也易被$\cdot O_2^-$ 取代，生成 Cu(Ⅱ)—$\cdot O_2^-$。配位在 Cu(Ⅱ)上的$\cdot O_2^-$ 经内层电子转移生成 Cu(Ⅰ)＋O_2，与 Cu(Ⅰ)键合的 O_2，因铜离子电荷降低，从活性中心逃逸，Cu(Ⅰ)形成三配位结构。

（3）关于桥基(His^{61})迅速质子化的问题，Qian 等[87]用电化学结果加以证明，研究 BESOD 咪唑桥的质子化常数(以 pK_a 表示)，首次得到氧化型 Cu_2Zn_2SOD 的 pK_a 值(pK_{Ox} ＝5.38)并与所得还原型 Cu_2Zn_2SOD 的 pK_a 值(pK_{Red}＝8.2)比较，说明当 SOD 中 Cu(Ⅱ)被还原成 Cu(Ⅰ)时，桥基咪唑基质子化能力增加，致使咪唑桥发生断裂；相反，当 Cu(Ⅰ)被氧化成 Cu(Ⅱ)时咪唑基的 pK_a 值下降，其质子化能力减弱，故 Cu(Ⅱ)比 Cu(Ⅰ)更容易连接咪唑基。这进一步说明了咪唑桥基的断裂机理。

（4）第二个$\cdot O_2^-$ 转变成过氧阴离子的过程。有学者认为$\cdot O_2^-$ 直接键合到三配位的 Cu(Ⅰ)上，再经内层电子转移，生成过氧阴离子。但是由红外光谱证实[93]，第二个$\cdot O_2^-$ 不是直接配位到 Cu(Ⅰ)上，而是和 Arg^{141} 以氢键相连，可能通过$\cdot O_2^-$ 和 Cu(Ⅰ)间的外层电子转移以及 His^{61} 的质子转移，重新形成咪唑桥，然后俘获质子和水，转化为初始结构的 SOD，完成催化循环。

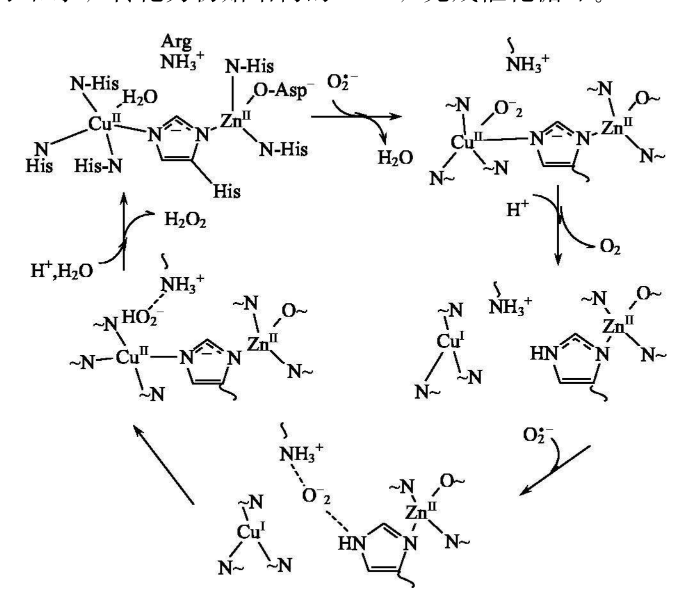


图 5.33　Cu_2Zn_2SOD 催化歧化$\cdot O_2^-$ 的循环示意图

（5）SOD 催化$\cdot O_2^-$ 歧化的驱动力和反应的氧化还原电位有关。$\cdot O_2^-$ 的还原电位如式(5.28)和式(5.29)所示。

$$\cdot O_2^- + 2H^+ + e \longrightarrow H_2O_2 \qquad E^\ominus 0 = +0.89V(SHE) \qquad (5.28)$$

$$O_2 + e \longrightarrow \cdot O_2^- \qquad E^\ominus = -0.16V(SHE) \qquad (5.29)$$

如果 SOD 的还原电位在－0.16V 和＋0.89V 范围之间，对$\cdot O_2^-$单电子氧化还原应该有最大的热力学驱动力。天然 Cu_2Zn_2SOD 的氧化还原电位(SHE)为＋0.4V，FeSOD 为 0.26V，MnSOD 为＋0.31V，分别对歧化$\cdot O_2^-$有驱动作用。有趣的是，相应的金属水合离子的氧化还原电位(SHE)：$E([Cu(H_2O)_6]^+/[Cu(H_2O)_6]^{2+})$＋0.16V；$E([Fe(H_2O)_6]^{2+}/[Fe(H_2O)_6]^{3+})$＋0.77V；$E([Mn(H_2O)_6]^{2+}/[Mn(H_2O)_6]^{3+})$＋1.5V。故$[Cu(H_2O)_6]^{2+}$能有效地催化$\cdot O_2^-$歧化，而$[Mn(H_2O)_6]^{2+}$不具有催化能力。可能是因为 Mn^{2+}、Fe^{3+}是 d^5 高自旋电子构型，稳定了水合离子的氧化态。在 Cu_2Zn_2SOD 中 Cu^{2+}被 3 个 His、1 个水分子和咪唑桥配位，增加了氧化还原电位(＋0.40V)。比起水合铜离子，Cu_2Zn_2SOD 歧化$\cdot O_2^-$有更大的驱动力，是有效的催化剂。MnSOD 和 FeSOD 的催化机理和 Cu_2Zn_2SOD 相似，可用式(5.30)和式(5.31)加以描述：

$$\cdot O_2^- + H^+ + LM^{III}(OH^-) \longrightarrow O_2 + LM^{II}(H_2O) \qquad (5.30)$$

$$\cdot O_2^- + H^+ + LM^{II}(OH_2) \longrightarrow H_2O_2 + LM^{III}(OH^-) \qquad (5.31)$$

式中：M＝Mn 或 Fe；L 表示蛋白质配体；(OH^-)或(OH_2)表示键合在金属上的羟基或水，其余配位基团被略去。

5.7.5　超氧化物歧化酶的模拟[97～99,125]

SOD 对机体有防护功能，许多临床结果显示，Cu_2Zn_2SOD 在治疗风湿性关节炎及药物治疗[94]和放射治疗产生的副反应[95]时有一定疗效[96]，但 SOD 不易穿透细胞膜、缺乏免疫性、寿命短(HSOD 在体内的半衰期只有几分钟)，且价格昂贵，使其药用价值受到限制。低相对分子质量的过渡金属配合物也能歧化$\cdot O_2^-$，故作为 SOD 的模拟物的研究引起人们极大的兴趣。早期 SOD 的模拟工作侧重于寻找具有歧化功能的铜(Ⅱ)配合物，如配体为水杨酸类(乙酰水杨酸、3，5-二异丙基水杨酸)[100]、氨基酸[101]和多肽(Gly-His-Lys)[102]的铜(Ⅱ)配合物，它们在体外有比 Cu_2Zn_2SOD 稍低的活性，但这类配合物稳定性低，可在体内离解或被其他中性配体(如蛋白质等)所取代。20 世纪 80 年代末，S. J. Lippard 等[103]和 E. Kimura 等[104]相继以大环多胺和二氧环胺(dioxocyclam)的铜(Ⅱ)配合物用于 SOD 的模拟研究。

由于大环(Ⅱ)配合物有较高的稳定性，近年来将大环超分子体系用于作为 SOD 模拟物的研究已引起注意[105,106]，尤其是 Mn(Ⅱ)大环多胺配合物作为 SOD 模拟物在抗炎方面已取得进展[107]。

Cu_2Zn_2SOD 较 MnSOD 和 FeSOD 的活性中心有更复杂的结构。对后二者化学家们侧重于对功能的模拟，对前者已从单纯的功能模拟进而深入到结构的模拟

研究，试图从结构、催化机理，热力学、动力学等各方面进行探索，比较与天然酶的异同，了解结构和功能的关系，最终达到成为药物的目的。

5.7.5.1　Cu_2Zn_2SOD 的模拟

Cu_2Zn_2SOD 的 X 射线晶体结构分析在 1982 年已趋于完成，但其活性中心结构的晶体模型至 1990 年还未见报道。由于 Cu^{2+} 和 Zn^{2+} 的动力学活性和与咪唑基三者之间碱度不匹配等问题，合成十分困难。直到 20 世纪 90 年代才由 Lu 等[108]得到第一个咪唑桥联 Cu(Ⅱ)，Zn(Ⅱ)配合物的晶体结构(图 5.34)即([(tren)Cu(im)Zn(tren)]$(ClO_4)_3$ MeOH[tren＝二(2-氨基乙基胺)；im＝咪唑基]。结构中金属—N 键长为 1.943～2.097Å，和 SOD 的 2.047～2.14Å 相近。Cu(Ⅱ)的配位环境为畸变三角双锥和天然酶中水分子存在下，向三角双锥畸变的五配位构型基本一致。

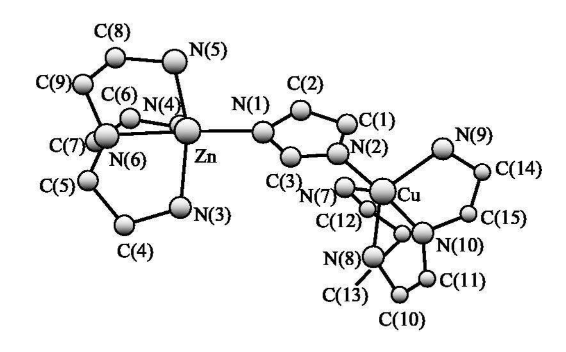


图 5.34　Cu_2Zn_2SOD 活性中心模型$[(tren)Cu(im)Zn(tren)]^{3+}$的晶体结构

在 5.7.4 节曾指出，天然酶在歧化$\cdot O_2^-$ 的过程中，咪唑桥随 pH 变化可逆断裂和生成，大多数工作[109]是用咪唑桥联的 Cu-Cu、Cu-Co 模型来模拟其断裂行为，结果有局限性。我们用所合成的 Cu-Zn 模型来模拟咪唑桥的断裂[110]，结果表明，在 pH＜8 时，咪唑桥在 Zn(Ⅱ)断裂，与天然酶比较，天然酶的咪唑桥十分稳定，pH＜5 发生断裂，这是该模型的不足之处。

迄今为止，咪唑桥联的 Cu-Zn 模型极少，只有几个被报道，大多数存在咪唑桥不稳定的缺点。J. L. Pierre 等[111]合成出第一个以穴醚为配体的 Cu-Zn 穴合物$[L'CuZn(im)]^{3+}$(L'＝穴醚)(**5.16**)，其晶体结构示于图 5.35 中。由 EPR 谱可知咪唑桥在 pH 6～10.5 时保持稳定，在生理 pH 和螯合剂牛血清蛋白共存下能保持高的催化活性，活性 $IC_{50}=0.5\mu mol\cdot dm^{-3}$，说明穴醚比牛血清蛋白有更强的螯合能力。在相同条件下，Cu_2Zn_2SOD 及其模拟物的相对活性列于表 5.4 中。表中数据表明，该模型是迄今为止模拟 Cu_2Zn_2SOD 最优秀的模型。

近年来将咪唑基连接到两个二(2-吡啶甲基)氨基甲基上生成一个八齿配体[112](Hbdpi，**5.17**)，以防止在溶液中咪唑断裂。生成的咪唑桥联 Cu(Ⅱ)Zn(Ⅱ)配合物[CuZn(bdpi)(MeCN)$_2$](ClO$_4$)$_3$ 有高的稳定性和活性。许多实验证实，Cu$_2$Zn$_2$SOD 中 Cu(Ⅱ)是活性中心，Zn(Ⅱ)对活性没有直接影响，因此人们

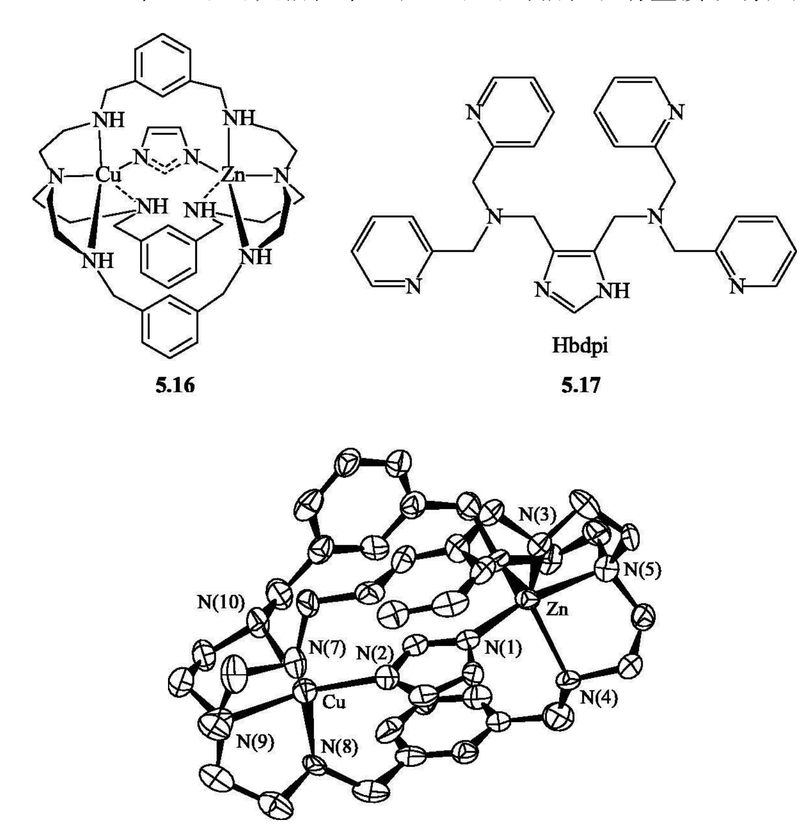


图 5.35　[L′CuZn(im)]$^{3+}$ 的晶体结构

表 5.4　Cu$_2$Zn$_2$SOD 及其模拟物的谱学参数及相对活性

编号	化合物	λ_{max}(ε)/nm (dm^3·cm^{-1}·mol^{-1})	g_{11}	$g_\perp$	$A_{11}\times10^{-4}$/cm	g_{11}/A_{11}/cm	$E_{1/2}$/V(SHE)	相对活性/%	文献
5.18	[Cu(puphepy)]$^{2+}$	690(136)	2.048	2.217	149	149	—	3.0	[115]
5.19	[Cu(aptn)]$^{2+}$	705(105)	2.226	2.082	142	157	−0.02	10.7	[113]
5.20	[CuL^0(MeCN)]$^{2+}$	613(84)	2.248	2.075	176	128	−0.15	7.89	
5.16	[L′Cu(im)Zn]$^{3+}$	700(220)	2.205	2.058	145	162	−0.07	8.0	[111]
	Cu$_2$Zn$_2$SOD	680(155)	2.268	2.087	142	160	+0.04	100	

注：以二甲基乙酰胺作为溶剂。

多从 Cu(Ⅱ)配位环境进行模拟，表 5.4 是得到的活性较高的几种模型的谱学数据和相对活性(和相同条件下的 Cu_2Zn_2SOD 比较)。表 5.4 中，$[Cu(aptn)]^{2+}$ 是 Luo 等[113]合成的由二乙酰基吡啶与丁二胺缩合的 Cu(Ⅱ)的配合物 **5.19**，它和 Cu_2Zn_2SOD 的谱学数据最为接近。例如，表 5.4 中 g_{11}/A_{11} 是用以衡量 Cu(Ⅱ)的平面正方形环境向四面体畸变的程度。一般而言，g_{11}/A_{11} 为 105～135cm，CuN_4 具有平面正方形结构，g_{11}/A_{11} 在 135～258cm 为畸变四面体，$[Cu(aptn)]^{2+}$ 的 g_{11}/A_{11} 和 Cu_2Zn_2SOD 相近，说明它在溶液中具有畸变的四面体构型。表 5.4 中数据还说明，g_{11}/A_{11} 值越大模拟物 Cu(Ⅱ)的构型越容易畸变，它的还原电位也越正，活性也越高，三者间存在一致关系。$[Cu(aptn)]^{2+}$ 的活性在模拟物中属高者，德国学者 Weser 等指出[114,115]，表 5.4 中 $[Cu(aptn)]^{2+}$ 和 $[Cu(puphepy)]^{2+}$ (**5.18**)是目前在溶液中从结构到功能对 Cu_2Zn_2SOD 模拟较好的少数模型。该模型的不足之处是，在溶液中稳定性不是太高，为此 Li 等[116]又合成出 $[CuL^0(MeCN)]^{2+}$ (L^0 =1，4-二亚甲基苯并咪唑)-1，4，7-三氮环壬烷(**5.20**)，它的活性与穴合物 $[L'Cu(im)Zn]^{3+}$ 相近。$[CuL^0(MeCN)]^{2+}$ 的晶体结构(图 5.36)表明，Cu(Ⅱ)位于两个咪唑组成的疏水穴缝中，形成一个疏水通道。电喷雾质谱表明，在溶液中轴向的 MeCN 离解，留下配位空位，铜(Ⅱ)中心呈畸变四方锥构型。这种结构有利于 $\cdot O_2^-$ 的进攻，故 $[CuL^0(MeCN)]^{2+}$ 也显示出高活性。此外，用 pH 滴定研究它在溶液中的稳定性。结果表明，在 pH 7.8 的水溶液中自由 Cu^{2+} 离解不超过 0.01%，在牛血清蛋白(0.5mg · cm^{-3})的溶液中活性几乎不受影响，说明大环配体 L^0 有强的配位能力。

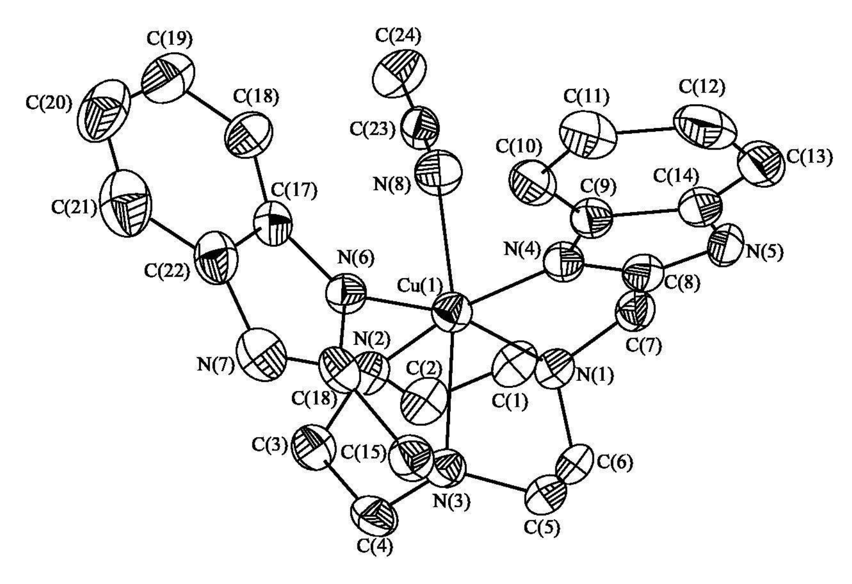
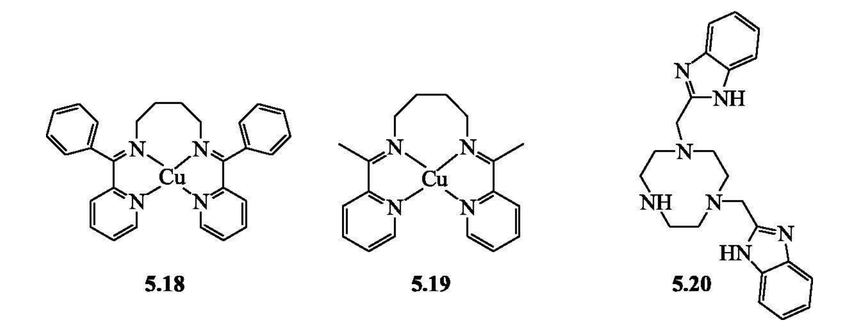


图 5.36　$[CuL^0(MeCN)]^{2+}$ 的晶体结构图



多肽的铜(Ⅱ)配合物有高的活性，但大多数溶液稳定性不高，二氧四胺的结构和性质类似于多肽，以二氧四胺为基础合成出的双穴配体 N, N', N'', N'''-四(2-氨基乙基)-1，1，2，2-乙烷四酰胺(taet)和 N, N', N'', N'''-四(2-氨丙基)-1，1，2，2-乙烷四酰胺(tapt)，分别与铜(Ⅱ)形成双核铜(Ⅱ)配合物[Cu_2(H_{-4}taet)]·10H_2O(**5.21**)和[Cu_2(H_{-4}tapt)]·10H_2O(**5.22**)。用脉冲辐解法测得的其与$\cdot O_2^-$ 的二级速率常数 k_{cat}说明它们有高活性[137,138]。鉴于目前测定 SOD 活性多用间接生物法，所得数据有的不完全可靠，且难以相互比较。目前公认脉冲辐解法是测定活性的可靠方法(见第 8 章)，但仪器设备和数据处理要求高，国内未曾使用。罗勤慧等用脉冲辐解法研究了一系列以二氧四胺为基础的铜(Ⅱ)配合物歧化$\cdot O_2^-$ 的动力学，获得了二级催化速率常数 k_{cat}，其结果列于表 5.5 中。从表中可见，在以二氧四胺为基础的大环铜(Ⅱ)配合物中，模拟物 **5.22** 和 **5.21** 的 k_{cat}只比 Cu_2Zn_2SOD 小 1 个数量级，和多肽模拟物相近。由于甲基的引入，**5.22** 的溶液稳定性 lg$K$ 比 **5.21** 的 lg$K$ 高，pH 滴定结果表明两者在水溶液中自由铜离子的存在可忽略(分别为 0.01%和 0.08%)。晶体结构指出，**5.22** 和 **5.21** 有相似的几何构型，每个 Cu(Ⅱ)分别位于穴中，呈略有变形的四方锥构型。Cu－N 键长为 1.94～2.03Å，与 SOD(2.06Å)相近。Cu－O 键长分别为 2.6Å 和 2.5Å，略短于 SOD(2.8Å)，与其他含氧多氮大环比较，由于骨架的柔软可折叠性，表现出高的 SOD 活性。

表 5.5　Cu_2Zn_2SOD 模拟物催化$\cdot O_2^-$ 的二级速率常数及其在水溶液中的平衡常数

(25℃，I=0.01mol·dm^{-3} KNO_3)

编号	模拟物	pH	二级速率常数 /(dm^3·mol^{-1}·s^{-1})	lg$K$	文献
5.22	[Cu_2(H_{-4}tapt)]	7.4	1.9×10^8	−9.66	[118]
5.21	[Cu_2(H_{-4}taet)]	7.8	2.8×10^8	−15.22	[117]
5.23	[Cu_2(H_{-4}bdt)]1)	7.8	4.7×10^6	−7.90	[119，124]

续表

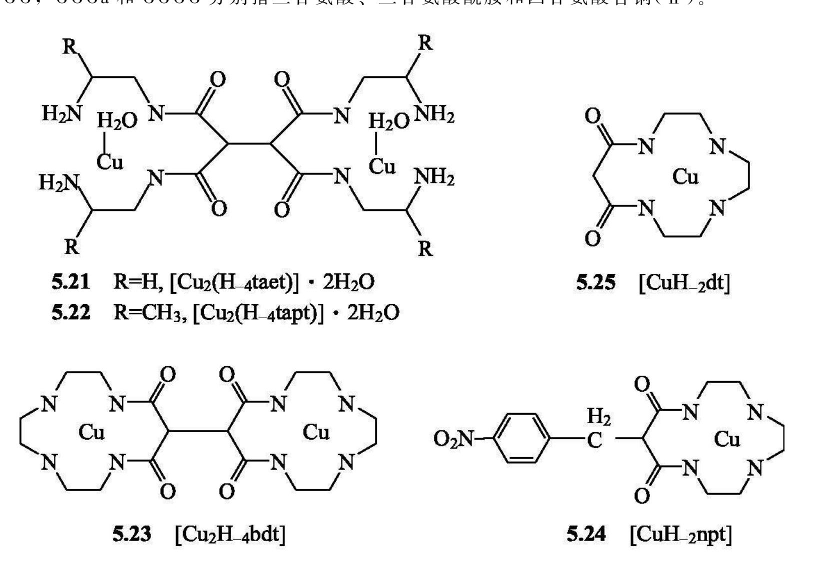
编号	模拟物	pH	二级速率常数 /($dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)	lg *K*	文献
5.25	$[Cu(H_{-2}dt)]$2)	7.8	8.3×10^6	−2.22	[120，124]
5.24	$[Cu(H_{-2}npt)]$3)	7.8	1.1×10^6	−2.96	[121，124]
	GGG4)	6.8	3.1×10^7		[122]
	GGGa	6.8	3.8×10^8		[122]
	GGGG	6.8	1.8×10^8		[122]
	Cu_2Zn_2SOD	4.8～9.0	2.4×10^9		[123]

1) bdt＝12，12′-双(1，4，7，10-四氮环十三烷)-11，13-二酮；

2) dt＝1，4，7，10-四氮杂环十三烷-11，13-二酮；

3) npt＝12-(4-硝基)-苄基-1，4，7，10-四氮杂环十三烷-11，13-二酮；

4) GGG，GGGa 和 GGGG 分别指三甘氨酸、三甘氨酸酰胺和四甘氨酸合铜(Ⅱ)。



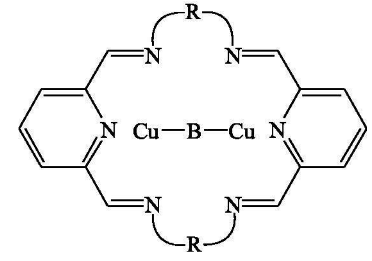


图 5.37 二十元大环多胺双铜(Ⅱ)配合物的结构

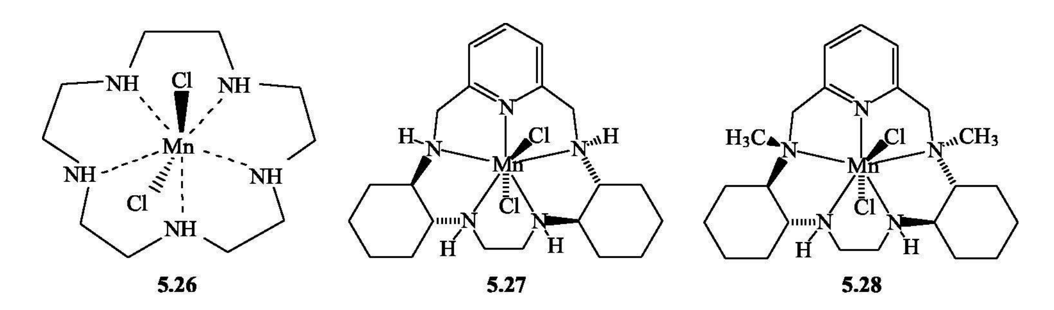
Tian 等[125,126]将二十元大环多胺铜(Ⅱ)配合物(图 5.37)和其他模拟物加入能产生活性氧($\cdot OH$，$\cdot O_2$，H_2O_2)的人多形核白细胞体系中，观察它们在接近生物环境中清除活性氧的能力。实验结果表明，在以牛血清为底液的活细胞体系中大环多胺和含二氧四胺的铜(Ⅱ)配合物仍然保持高的活性。他们还观察了对细胞辐射损伤[127]、红细胞脂质过氧化损伤[128]、DNA 损伤以及对 SR^- 癌细胞的防护和抑制[129]，均有一定的效果，说明大环配合物十分稳定，能透

过细胞膜发挥作用。

5.7.5.2 MnSOD的模拟[97,98]

在Cu_2Zn_2SOD的模拟研究方面已做了大量工作，在结构和功能关系方面的研究已取得了大的进展，但至今有药用效能的模拟物仍不多见，其原因是：①评价铜模拟活性是一个十分复杂的问题。前已指出，$[Cu(H_2O)_6]^{2+}$的氧化还原电位足以催化$\cdot O_2^-$歧化，有与SOD几乎相同的活性(催化速率常数约$10^9 dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$)，但这些模拟物的活性是来源于模拟物的真实活性，还是Cu^{2+}的离解及不纯物引起，尚值得商榷。$[Mn(H_2O)_6]^{2+}$在溶液中不能歧化$\cdot O_2^-$，活性很低。②$Cu(H_2O)_6^{2+}$虽活性很高，在哺乳动物体内和$[Fe(H_2O)_6]^{2+}$一样与H_2O_2反应，产生极毒的$\cdot OH^-$(Fenton反应)，而$[Mn(H_2O)_6]^{2+}$则几乎不可能发生这种反应。因此，近来人们对MnSOD的模拟寄以极大兴趣。MnSOD活性中心结构比较简单，易于模拟。在众多研究中主要有以下三类锰配合物尤引人入胜，发展成为新一代药物有良好前景。

(1) 十五元大环多胺锰(Ⅱ)配合物[130]。以1，4，7，10，13-五氮杂环十五烷($[15]aneN_5$)作为配体的Mn(Ⅱ)配合物$[Mn[15]aneN_5Cl_2]$(**5.26**)，是这类模拟物的母体，其中两个Cl^-居于大环平面的轴向。它在pH 7.4具有合适的热力学稳定性($\lg K=10.7$)和极佳的动力学惰性，在EDTA存在时甚至一天内也没有金属离子离解。该配合物的稳定性适于确定为在体内和体外$\cdot O_2^-$中介损伤的模型，已证明该化合物在体内是有效的抗炎剂且具有其他优良的生物功能，为改进$[Mn[15]aneN_5Cl_2]$作为药物的功能，必须增强该化合物的化学稳定性和SOD活性，即希望用药达到最小剂量。为此D. P. Riley等通过艰苦的工作，对合成的大量配合物进行筛选并用计算机辅助设计[131]得到在体内有高稳定性和高SOD活性的两个Mn(Ⅱ)配合物[98,132]，称为M40403(**5.27**)和M40401(**5.28**)，配体是五氮杂环十五碳烷的二(环己基吡啶)衍生物。对M40403，催化速率常数在pH 7.4时为$2\times10^7 dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$，$\lg K>11$，在老鼠血液中37℃下能稳定10h以上，与天然SOD不同的是催化速率随pH的不同而改变；在pH 6，为$1\times10^8 dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$。对M40401，pH 7.4，为$2\times10^9 dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$。该类模拟物不仅有和天然酶相近的活性，且其相对分子质量比MnSOD小得多(M40403，$M_r=483$；M40401，$M_r=501$)故易穿过细胞膜。更重要的是，它们以高速除去$\cdot O_2^-$，但不与活性氧，NO，ONO_2^-，H_2O_2，ClO^-等发生反应，通过大量的医学模型实验，M40403及其相关的模拟物已被建议在心血管疾病引起炎症和缺血再灌注损伤时用作治疗剂[98]。



5.26　　5.27　　5.28

(2) Mn(Ⅲ)卟啉配合物[97]。早在1981年已经知道这类配合物能和$\cdot O_2^-$反应，在水溶液中被可逆地还原成Mn(Ⅱ)配合物，具有SOD活性，在EDTA存在下活性不受影响，有高的稳定性。[Mn^{III}(TMPyP)]$^{4+}$(**5.29**)[TMPyP＝四(1-甲基-4-吡啶基卟啉)]的催化速率常数在pH 7.4左右、21℃时用停留法测定为约$1\times10^7 dm^3\cdot mol^{-1}\cdot s^{-1}$。

5.29

目前，Mn(Ⅲ)卟啉已被确定具有真实SOD模拟物的功能和其他生物功能，但当它用于药物时，会出现副反应，这与其锰(Ⅲ)配合物有多条氧化还原反应路径有关；且一些配合物能和DNA或RNA结合，或产生肝毒、光毒等致命副反应。尽管如此，因卟啉配体易于修饰，因此通过结构改变可减轻毒性。鉴于卟啉配体具有难合成、低产的特点，已考虑将金属卟啉用作核磁共振成像剂和用于光动力学治疗中[97]。

(3) Mn^{III}(salen)配合物[97]。[Mn^{III}(salen)]$^+$开始被用于环氧化催化剂，后又发现它们能清扫$\cdot O_2^-$和催化分解H_2O_2，具有SOD和过氧化氢酶活性，1997年Eukarion等公司相互协作，共同发展Mn^{III}(salen)型的SOD清扫剂。其中，有代表性的如EUK-8(**5.30**)，EUK-134(**5.31**)和Mn^{III}(salophen)(**5.32**)。经Eukanon研究认为，它们不是真实的SOD模拟物，而是过氧化氢酶(CAT)的模拟物，其生物活性是由于结合效应而不是单纯SOD催化的结果。由于它们与H_2O_2反应形成的中间体有清除$\cdot O_2^-$的功能，因此这类配合物不是真实具有SOD活性的，而是CAT功能加上化学计量的$\cdot O_2^-$清除作用。

EUK-8
5.30

EUK-134
5.31

5.32

$Mn^{Ⅲ}$ 卟啉和 $Mn^{Ⅲ}$(salen)具有 SOD 和 CAT 活性，既能清除$\cdot O_2^-$ 又能分解 H_2O_2，是具有双功能的模拟物，在生理上表现出独特功能，对活性氧有关疾病有防护作用。例如，EUK-8、EUK-134 已被建议在各种神经紊乱疾病中作为治疗剂[133]，EUK-134 有比 EUK-8 更好的效果。双功能酶模拟的研究已引起人们的重视[134]。

(4) 双功能酶模拟物。Liu 等[135] 发现三氮环衍生物的锰(Ⅱ)配合物也具有双功能酶的功能。例如，[Mn(btacn)Cl_2](btacn＝1-亚甲基苯并咪唑-1，4，7-三氮环壬烷)，其晶体结构如图 5.38 所示。它显示出 SOD 活性，在水中即使在有机碱存在下，对 H_2O_2 也无分解作用，但如加入微量 NaOH，反应急剧增加，在甲醇-水混合溶液中，pH 7.3 时有 90％左右 H_2O_2 被分解，并具有高的转换数。电喷雾质谱等实验证明，在 NaOH 和 H_2O_2 存在下单核配合物转变成羟桥或氧桥的双核配合物，其结构与 CAT 活性中心类似，在催化过程中锰的氧化态在Ⅱ和Ⅲ间变化。

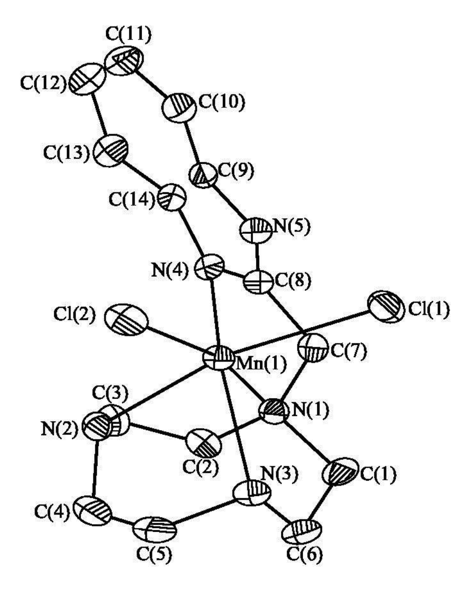
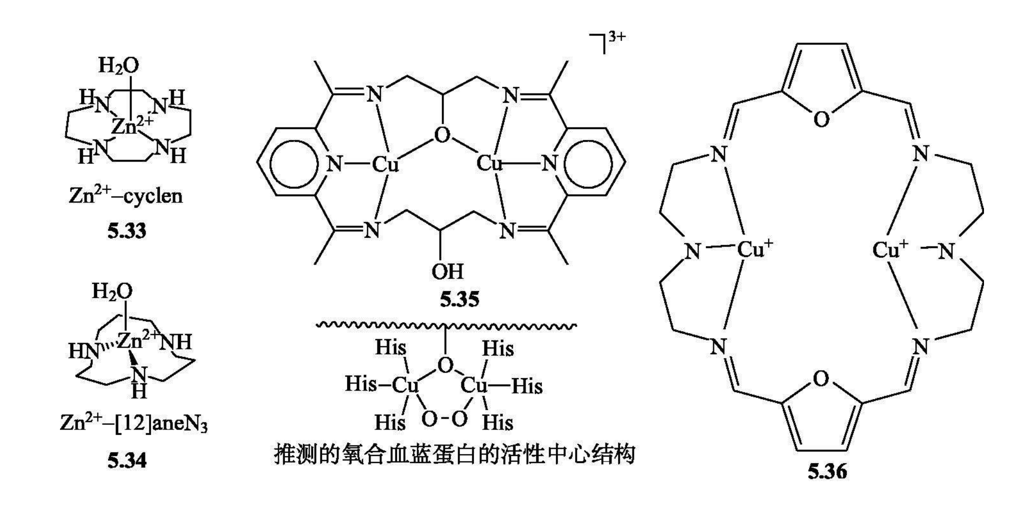


图 5.38　[Mn(btacn)Cl_2]的晶体结构

以上仅举出几种大环作为生物模拟的实例，还有其他许多成功的例子。例如，日本学者 E. Kimura 系统地研究大环多胺锌(Ⅱ)配合物 **5.33**、**5.34** 对碳酸酐酶的模拟[136]，双核铜(Ⅱ)大环配合物对血蓝蛋白[137]**5.35** 和酪氨酸酶[138]**5.36** 的模拟。三环铜(Ⅱ)大环对抗坏血酸氧化酶的模拟[137,139]，充分显示出大环的优越性，凡此种种不胜枚举，在此不赘述。



参考文献

[1] Steed J W, Atwood J L. *Supramoleeular Chemistry*. Chichester: John Wiley & Son, 2000(a)Chap. 9 (b)Chap. 2

[2] (a)Kim D H. *Supramolecular Aspects of Engmes. In*: Atwood J L, Davies J E D, MacNicol D D, Vögtle F Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Oxford: Pergamon, 1996. 503～526(b)Kadish K M, Smith K M, Guilard R. *The Porphyrin Handbook*. San Diego: Academic Press, 2000. Vol. **4**

[3] Kirby A J. *Angew. Chem. Int, Engl*, 1994, **33**: 551

[4] Murakami Y, Kikuchi J I, Hisaeda Y, Hayashida O. *Chem. Rev*, 1996, **96**: 721

[5] Dugas H. *Bioorganic Chemistry*. New York: Springer-Verlag, 1989

[6] Holm R H, Kennepohl P, Solomon E I. Chem. *Rev*, 1996, **96**: 2239

[7] (a)Smith K M. *Porphyrins and Metalloporphyrins*. New York: Elsevier, 1975. 29(b)Sassler J L, Seidel D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 2003, **42**: 5135

[8] Dey A, Ghosh A. *J. Am. Chem. Soc*, 2002, **124**: 3206

[9] Fujii H. *Coord. Chem. Rev*, 2002, **226**: 51

[10] 计亮年，黄锦汪，莫庭焕．生物无机化学．广州：中山大学出版社，2001

[11] 杨频，高飞．生物无机化学原理．北京：科学出版社，2002. 182

[12] Yachandra V K, Sauer K, Klein M P. *Chem. Rev*, 1996, **96**: 2927

[13] Zouni A, Witt H T, Kern J, Fromme P, Krauß N, Saenger W, Orth P. *Nature*, 2001, **409**: 739

[14] Dau H, Iuzzolino L, Dittmer J. Biochim. *Biophys. Acta*, 2001, **24**: 1503

[15] (a) Mukhopadhyay S, Mandal S K, Bhaduri S, Armstrong W H. C*hem. Rev*, 2004, **104**: 3981 (b) Kohl S W, Weiner L, Schwartshurd L, Konstantinovski L, Shimon L J W, Ben-David Y, Iron M A, Milstein D. *Science*, 2009, **324**: 7～4

[16] Banerjee R. *Chemistry and Biochemistry of B_{12}*. New York: Wiley, 1999

[17] Murakami Y, Kikuchi J I, Hisaeda Y, Hayashida O. *Chem. Rev*, 1996, **96**: 737～743

[18] Banerjee R. *Chem. Rev*, 2003, **103**: 2083

[19] Marques H M, Brown K L. *Coord. Chem. Rev*, 2002, **225**: 123

[20] Hisaeda Y, Nishioka T, Inoue Y, Asada K, Hayashi T. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **198**: 21

[21] Marzilli L G. *In*: Reedijk J, Bouwman E R Eds. *Bioinorganic Catalysis*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1999. 423

[22] Krautler B, Ostermann S. *In*: Kadish K M, Smith K M, Guilard R Eds. *Porphyrin Handbook*. San Diego: Elsevier Science, 2003, **11**: 229

[23] Brown K L. *Chem. Rev*, 2005, **105**: 2075

[24] (a) Halpern J. *Acc. Chem. Res*, 1982, **15**: 238 (b) Halpern J. *Polyhedron*, 1988, **7**: 1483

[25] (a) Halpern J, Kim S H, Leung T W. *J. Am. Chem. Soc*, 1984, **106**: 8317
(b) Finke R G, Hay P. *Inorg. Chem*, 1984, **23**: 3041

[26] (a)韩德艳，陈慧兰. 高等学校化学学报，1994，**15**：637 (b) Song X Y, Chen Y, Chen H L. *New J. Chem*, 2001, **25**: 985

[27] Flohr H, Pannhorst W, Jetey J. *Angew. Chem Int. Ed. Engl*, 1976, **15**: 561

[28] Breslow B, Duggan P J, Light J P. *J. Am. Chem. Soc*, 1992, **114**: 3982

[29] Denisov L G, Makris T M, Sligar S G, Schlichting L. *Chem. Rev*, 2005, **105**: 2253

[30] Woggon W D. *Acc. Chem. Res*, 2005, **38**: 127

[31] Ortiz de Montellano P R. *Cytochrome P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*. 2nd ed. New York: Plenum Press, 1995. 652

[32] Sono M, Roach M P, Coulter E D, Dawson J H. *Chem. Rev*, 1996, **96**: 2841

[33] (a) Schoch G A, Yano J K, Wester M R, Griffin K J, Stout C D, Johnson E F. *J. Biol. Chem*, 2004, **279**: 9497 (b) Yano J K, Wester M R, Schoch G A, Griffin K J, Stout C D, Johnson E F. *J. Biol. Chem*, 2004, **297**: 38091

[34] NAM W. *In*: McCleverty J A, Meyer T J Eds. *Comprehensive Coordination Chemistry II*. Vol. **8**. Boston: Elsevier Pergamon, 2004. 281

[35] McLain J L, Lee J, Groves J T. *In*: Meunier B Ed. *Biomimetic Oxidations Catalyzed by Transiticn Metal Complexes*. London: Imperial College Press, 2000. 91～169

[36] Ellis P E, Jr. Lyons J E. *Coord. Chem. Rev*, 1990, **105**: 181

[37] Bartoli J F, Le Barch K, Palacio M, Battioni P, Mansuy D. *Chem. Commun*, 2001, 1718

[38] Bartoli J F, Mouries-Mansug V, Barch-Ozette K L, Palacio M, Battioni P, Mansuy D. *Chem. Commun*, 2000, 827

[39] Schenning A P H J, Hubert D H W, Esch J H, Feiters M C, Nolte R J M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1994, **33**: 2468

[40] Ji L N, Liu M, Huang S H, Hu G Z, Zhou Z Y, KOH L L, Hsieh A K. *Inorg. Chim. Acta*, 1990, **174**: 21

[41] Jiao X D, Huang J W, Liu J F, Ji L N, Feng L B. *Polyhedron*, 1995, **14**: 2595

[42] 河宏山，黄锦汪，计亮年. 高等学校化学学报，1996，**17**：1817

[43] 江淑萍，叶兴凯，吴越. 分子催化，1996，**10**：120

[44] 江淑萍，叶兴凯，吴越. 分子催化，1996，**10**：62

[45] Huang J W, Mei W J, Liu J, Ji L N. *J. Mol. Catal. A*, 2001, **170**: 261

[46] 王兰芝，余运斌，纪红兵，徐未未，张燕慧. 化学进展，2005，**17**：678

[47] Meunier B. *In*: McCleverty J A, Meyer T J Eds. *Comprehensive Coordination Chemistry II*. Vol. **8**.

Boston：Elsevier Pergamon，2004.(a)Chap. 11(b)Chap. 19

[48] Bolzacchini E，Meinardi S，Orlandi M，Rindone B，Brunow G，Pietikainen P，Rummakko P. *In*：Tundo P，Anastas P Eds. *Green Chemistry*. Oxford，2000. 2，5

[49] Ozaki S I，Inada Y，Watanabe Y. J. Am. Chem. Soc，1998，**120**：8020

[50] Casella L，Gullotti M，Ghezzi R，Poli S，Beringhelli T，Colonna S，Carrea G. *Biochemistry*，1992，**31**：9451

[51] Trotta F，Ferrari R P，Laurenti E，Moraglio G，Trossi A. *J. Inclusion Phenom. Mol. Roeogn*，1996，**1**～**3**：225

[52] 张建军，罗勤慧. 化学通报，2001，**8**：470

[53] 朱清时. 第一届绿色化学高级研讨会文集. 合肥：中国科技大学出版社，1998. 9

[54] Labat G，Meunier B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*，1990，1414

[55] Pattou D，Labat G，Defrance S，Seris J L，Meunier B. *Bull. Soc. Chim. Fr*，1994，**131**：78

[56] Sorokin A，Suzzoni-Degard S De，Poullain D，Noel J P，Meunier B. *J. Am. Chem. Soc*，1996，**118**：7410

[57] Horwitz C P，Fooksman D R，Vuocolo L D，Gordon-Wylie S W，Cox N J，Collins T J. *J. Am. Chem Soc*，1998，**12**：4867

[58] Bartos M J，Gordon-Wylie S W，Fox B G，Wright L J，Weintraub S T，Kauffmann K E，Munck E，Kostka K L，Uffelman E S，Rickard C E F. *Coord. Chem. Rev*，1998，**174**：361

[59] Collins T J. *Acc. Chem. Res*，1994，**27**：279

[60] Gupta S S，Stadler M，Noser C A，Ghosh A，Steinhoff B，Lenoir D，Horwitz C P，Schramm K W，Collins T J. *Science*，2002，**296**：326

[61] Dagani R. *Chem. Eng. News*，1999，**77**(27)：30

[62] Sigel A，Sigel H. *Manganese and its Role in Biological Processes*. New York：Marcel Dekkel，2000

[63] Hage R. *Recl. Trav. Chim.* Pays-Bas，1996，**115**：385

[64] Holm R H，Kennepohl P，Solomon E I. *Chem. Rev*，1997，**96**：2239

[65] Dismukes G C. *Chem. Rev*，1996，**96**：2909

[66] 张闻，罗勤慧. 化学通报，2000，**10**：7

[67] Boelrijk A E M，Dismukes G C. *Inorg. Chem*，2000，**39**：3020

[68] Meier A E，Whitaker M M，Whitaker J W. *Biochemistry*，1996，**35**：348

[69] Pecoraro V L，Baldwin M J，Gelasco A. *Chem. Rev*，1994，**94**：807

[70] (a)Pessiki P J，Dismukes G C. *J. Am. Chem. Soc*，1994，**116**：898(b)Pessiki P J，Khangulov S V，Ho D M，Dismukes G C. *J. Am. Chem. Soc*，1994，**116**：891(c)Boelrijk A E M，Khangulov S V，Dismukes C G. *Inorg. Chem*，2000，**39**：3009

[71] Larson E J，Pecoraro V L. *In*：Pecoraro V L Ed. *Manganese Redox Engymes*. New York：VCH，1992. 1

[72] (a)Zheng J J，Luo Q H，Duan C Y，Wang Z L，Mei Y H. *J. Inorg. Biochem*，2001，**86**：537(b) Zheng J J，Tang Y Y，Luo Q H，Duan C Y，Wang Z L，Mei Y H. *Polyhedron*，2001，**20**：2285

[73] (a)Gelasco A，Pecoraro V L. *J. Am. Chem. Soc*，1993，**115**：7928(b)Gelasco A，Stephan B，Pecoraro V L. *Inorg. Chem*，1998，**37**：3301(c)Larson E J，Pecoraro V L. *J. Am. Chem. Soc*，1991，**113**：3810

[74] (a)Brudenell S J，Spiccia L，Bond A M，Fallon G D，Hockless D C R，Lazarev G，Mahon P J，

Tiekink E R T. *Inorg. Chem*, 2000, **39**: 881(b)Bossek U, Saher M, Weyhermuller T, Wieghardt K. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1992, 1780

[75] (a)Zondervan C, Hage R, Ferigna B L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1997, 419(b)Shulpin G B, Nizova G V, Kozlov Y N, Pechenkina I G. *New J. Chem*, 2002, **26**: 1238

[76] Gerasimchuk N N, Gerges A, Clifford T, Danby A, Bowmanjames K. *Inorg. Chem*, 1999, **38**: 5633

[77] Okawa H, Sakiyama H. *Pure. Appl. Chem*, 1995, **67**: 273

[78] Hage R, Iburg J E, Kerschner J, Koek J H, Lempers E L M, Martens R J, Racheria U S, Russell S W, Swarthoff T, Van Vllet M R P, Warnaar J B, Vander Wolf L, Krijnen B. *Nature*, 1994, **369**: 637

[79] Boe J F, Girerd J J, Guignard C, Seris J L, Verlhac J B. 1994, Patent WO 94/00234

[80] Bordo D, Pesce A, Bolognesi M, Stroppolo M E, Falconi M, Desideri A. *Handbook of Metalloproteins*. Chichester: John Wiley, 2001. 128～1300

[81] Nakozono K, Watanabe N, Sasaki J, Sato T, Inoue M. *P. N. A. S*, 1991, **88**: 10045

[82] Halliwell B, Gutteridge J M. *Free Radical in Biology and Medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1999

[83] Bertini I, Banci L, Piccioli M. *Coord. Chem. Rev*, 1990, **100**: 67～103

[84] Bertini I, Luchinat C, Piccioli M. *Prog. NMR Spectroscopy*, 1994, **26**: 91～139

[85] Qian W, Zhu S M, Luo Q H, Hu X L, Wang Z L. *Bioelectrochemistry*, 2002, **58**: 197

[86] Azab H A, Banci L, Borsari M, Luchinat C, Sola M, Viezzoli M S. *Inorg. Chem*, 1992, **31**: 4649

[87] Qian W, Luo Q H, Shen M C. *Bioelectrochem. Bioengerg*, 1996, **39**: 291

[88] Wang Z L, Qian W, Luo Q H, Shen M C. *J. Electroanal. Chem*, 2000, **482**: 87

[89] (a)Qian W, Luo Q H, Wang Z L, Shen M C. *J. Electroanal. Chem*, 2004, **586**: 143(b)Wang Z L, Luo Q H, Qian W, Shen M C. *Bioelectrochemistry*, 2004, **64**: 33(c)汤银燕，王志林，郁清，耿金龙，罗勤慧. 无机化学学报，2001，**17**：264

[90] Valentine J S, Gralla E B. *Science*, 1997, **278**: 817

[91] Culotta V C, Klomp L W J, Strain J, Casareno R L B, Krems B, Gitlin J D. *J. Bio. Chem*, 1997, **272**: 23469

[92] (a) Klug-Roth D, Fridovich I, Rabani J. *J. Am. Chem. Soc*, 1973, **95**: 2786 (b) Hart P J, Balbirnie M N, Ogihara N L, Nersissian A M, Weiss N S, Valentine J S, Eisenberg D. *Biochem*, 1999, 38: 2167

[93] Leone M, Cupane M, Militello V, Stroppolo M E, Desideri A. *Biochem*, 1998, **37**: 4459

[94] Flohe L. *Mol. Cell. Biochem*, 1988, **84**: 123

[95] Lefaix J L. *Int. J. Radiant. Oncol. Bio. Phys*, 1996, **35**: 305

[96] Henke S L. Exp. Opin. Ther. Patents, 1999, **9**: 169

[97] Riley D P. *Chem. Rev*, 1999, **99**: 2573

[98] Salvemin D, Muscoli C, Riley D P, Cuzzocrea S. *Pulm. Pharm. Ther*, 2002, **15**: 439

[99] Guo Z J, Sadler P J. *In*: Sykes A G Ed. *Advances. Inorg. Chem*, 2000, **49**: 255～259

[100] Sorenson J R J. *Chem. Br*, 1984, **20**: 1110

[101] Gartner A, Weser U. *In*: Vögtle F, Weber E Eds. *Topics in Current Chemistry*. Vol. **132**. New York: Springer-Verlay, 1986. 40～53

[102] Kubota B S, Yang J T. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 1984, **81**: 3283

[103] Coughlin P K, Lippard S J. *Inorg. Chem*, 1984, **23**: 1446

[104] Kimura E, Yatsunami A, Watanabe A, Machida R, Koike T, Fujioka H, Kuramoto Y, Sumomogi M, Kunimitsu K, Yamashita A. *Biochim. Biophy. Acta*, 1983, **754**: 37

[105] 罗勤慧. 高等学校化学学报, 1997, **18**: 1012

[106] Riley D P. *Advanced Supramolecular Chem*, 1999, **6**: 217

[107] Cuzzorea S, Riley D P, Caputi A P, Salvemini D. *Pharmacol. Rev*, 2001, **53**: 135

[108] Lu Q, Luo Q H, Dai A B, Zhou Z Y, Hu G Z. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1990, 1429

[109] (a)彭庆云, 陆勤, 罗勤慧, 戴安邦. 化学学报, 1992, **50**: 578(b)陆勤, 罗勤慧, 梅光泉, 沈孟长, 孙琼丽. 化学学报, 1993, **51**: 1082(c)Coughlin P K, Lippard S J, Martin A E, Bulkowaki A E. *J. Am. Chem. Soc*, 1980, **102**: 7616(d)Tabbi G, Nauser T, Koppenol W H, Reedijk J. *Eur. J. Inorg. Chem*, 1998, 1939

[110] (a)Luo Q H, Zheng L M, Lu Q, Shen M C, Dai A B, Zhou Z Y, Hu G Z. *Science in China*, 1993, **36**: 170(b)罗勤慧, 郑丽敏, 沈孟长, 戴安邦, 周忠远, 胡国志. 中国科学, 1992(B), **22**: 897(c)罗勤慧, 郑丽敏, 沈孟长. 化学学报, 1991, **49**: 876

[111] (a)Pierre J L, Chautemps P, Refaif S M, Beguin C G, El-Marzouki A, Serratrice G, Rey P, Laugier J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1994, 1117(b)Pierre J L, Chautemps P, Refaif S, Beguin C, El-Marzouki A, Serratrice G, Saint-Aman E, Rey P. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 1965

[112] Ohtsu H, Shimazaki Y, Odani A, Yamauchi O, Mori W, Itoh S, Fukuzumi S. *J. Am. Chem. Soc*, 2000, **122**: 5733

[113] (a)Luo Q H, Lu Q, Dai A B, Huang L R. *J. Inorg. Biochem*, 1993, **51**: 655(b)Lu Q, Shen C Y, Luo Q H. *Polyhedron*, 1993, **12**: 2005

[114] Muller J, Dchuble D, Maichle-Mossmer C, Strahle J, Weser U. *J. Inorg. Biochem*, 1999, **75**: 63

[115] Muller J, Felix K, Maichle C, Lengfelder E, Strahle J, Weser U. *Inorg. Chim. Acta*, 1995, **233**: 11

[116] Li Q X, Luo Q H, Li Y Z, Shen M C. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans*, 2004, 2329

[117] Feng C J, Luo Q H, Wang Z L, Shen M C, Weng H W, Zhao M H. *J. Inorg. Biochem*, 1999, **75**: 1

[118] Zhang J J, Luo Q H, Long D L, Chen J T, Li F M, Liu A D. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2000, 1893

[119] Luo Q H, Zhu S R, Shen M C, Wang J. *Radiat. Phys. Chem*, 1995, **45**: 247

[120] Luo Q H, Zhu S R, Shen M C, Dai A B, Liu A D, Gu H C, Li F M, Di S J. *Chin. Sci. Bull*, 1992, **14**: 1288

[121] Luo Q H, Feng C J, Zhu S R, Shen M C, Liu A D, Gu H C, Li F M, Di S J. *Radiat. Phys. Chem*, 1998, **53**: 397

[122] Goldsein S, Czapski G, Meyerstein D. *J. Am. Chem. Soc*, 1990, **112**: 6489

[123] Klug D, Rabani J. *J. Biol. Chem*, 1972, **217**: 4839

[124] Luo Q H, Zhu S R, Shen M C, Yu S Y, Zheng Z, Huang X Y, Wu Q J. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans*, 1994, 1873

[125] Tian Y P, Fang Y Z, Luo Q H, Shen M C, Lu Q, Shen W M. *Free Radical Biol. Med*, 1992, **13**: 553

[126] Tian Y P, Fang Y Z, Sun C P, Shen W M, Luo Q H, Shen M C. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, 1993, **191**: 646

[127] 田亚平, 刘国廉, 罗勤慧, 沈文梅, 沈孟长, 方允中. 自由基生命科学进展. 北京: 原子能出版社,

1994. **2**：89

[128] 田亚平，方允中，刘学英，罗勤慧，江朝光，沈孟长. 自由基生命科学进展. 北京：原子能出版社，1993. **1**：167

[129] 康鑫，方允中，刘学英，罗勤慧，沈孟长. 自由基生命科学进展. 北京，原子能出版社，1993. **1**：160

[130] Riley D P，Lennon P J，Neumann W L，Weiss R H. *J. Am. Chem. Soc*，1997，**119**：6522

[131] Riley D P，Henke S L，Lennon P J，Aston K. *Inorg. Chem*，1999，**38**：1908

[132] (a) Salvemini D，Wang Z Q，Zweier J L，Samouilov A，Macarthur H，Misko T P，Currie M G，Cuzzocrea S，Sikorski J A，Riley D P. *Science*，1999，**286**：304 (b) Riley D P，Udipi K，Ornberg R. *Chem. Britain*，2000，**36**(9)：43

[133] (a) Bayne A C，Sohal R S. *Free. Radical. Biol. Med*，2002，**32**：1229 (b) Pong K，Doctrow S R，Huffman K，Adinolfi C A，Baudry M. *Exp. Neuro*，2001，**171**：84

[134] (a) Pong K，Rong Y，Doctrow S R，Baudry M. *Brain. Res*，2002，**950**：218 (b) 冯清，刘莉，何永言，王海志，卢彦珍，刘永明，魏蕾. 华西医大学报，2000，**31**：143 (c) Baker K，Marcus C B，Huffman K，Kruk H，Malfroy B，Docotrow S R，*Pharm J. Exp. Ther*，1998，**284**：215

[135] Li Q X，Luo Q H，Li Y Z，Pan Z Q，Shen M C. *Eur. J. Inorg. Chem*，**2004**：4447

[136] (a) Kimura E. *Acc. Chem. Rev*，2001，**34**：171 (b) Aoki S，Iwaida K，Hanamoto N，Shiro M，Kimura E. *J. Am. Chem. Soc*，2002，**124**：5257

[137] Fenton D F. *Chem. Soc. Rev*，1999，**28**：159

[138] (a) Monif R，Martell A E，Squattrito P J，Clearfield A. *Inorg. Chem*，1990，**29**：4723 (b) Rockcliffe D A，Martell A E，Reibenspies J H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*，1996，167

[139] Chen Q Y，Pan Z Q，Luo Q H，Zhen L M，Hu X L，Wang Z L，Zhou Z L，Yeung C H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*，2002，1315

第 6 章　超分子的自组装

提要　超分子自组装以识别为基础，过程具有可逆性，有修复和校正结构缺陷的能力，能筛选出热力学最佳结构，是一种新的合成方法。它以金属配合物作为模板(或金属离子为模板)，组装成立方体、金属点阵、索烃、螺旋形等结构奇特的超分子，还借氢键、π-π 相互作用，组装成瓣状分子、球形分子、纳米反应器等，这些内容在本章中将一一论述。此外，本章还将对超分子自组织、自识别、自复制、自催化等概念进行阐述。

6.1　什么是超分子自组装[1～3]

6.1.1　有关自组装的基本概念

所谓自组装(self-assembly)是由两个或两个以上分子(或建筑模块)借助于非共价(或共价)相互作用，体系不受外界干扰，在热力学平衡下，自发地聚集(或缔合)成高度有序结构的分子聚集体。自组装概念来源于生物，但并不限于生物。例如，常见的结晶过程、磷脂转变成磷脂膜、一些金属螯合物[图 6.1(a)]及双螺旋配合物[图 6.1(b)]的形成过程。生物和非生物自组装的例子见表 6.1[3]。

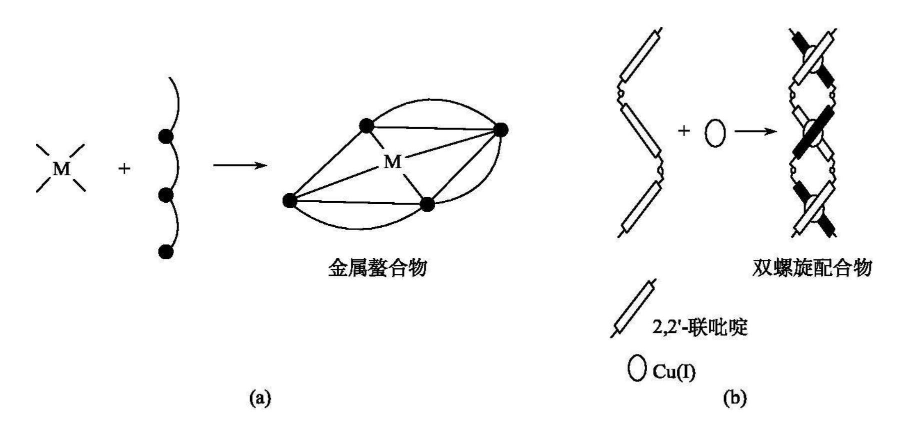


图 6.1　非生物的自组装

(a)金属螯合物的形成过程；(b)双螺旋配合物的形成过程

表 6.1　自组装分类

非共价自组装		共价自组装	
生物	非生物	生物	非生物
DNA	晶体	羊毛甾醇(lansterol)	托品酮(tropinone)
膜	单分子层	蛋白质二硫化物	大环
蛋白质	LB 多分子层		笼形分子
微管(microtubes)	电荷转移配合物		金属螯合物
病毒外壳	主-客体化合物		
血红蛋白	金属螯合物		
核糖体			

自组装可分为分子自组装(或共价自组装)和超分子自组装，分子自组装产物有共价键生成。例如，醛和胺缩合形成的席夫碱大环和穴醚，共价自组装受反应物立体结构和中间体构型特点所控制。超分子自组装是以识别为基础，使有限数目的部件可逆地自发缔合，这种缔合是借非共价相互作用(如配位相互作用、氢键和偶极等相互作用)所控制。自组装过程具有可逆性和相对弱的分子间作用力，使通过自组装能筛选出适合部件组成热力学上最佳结构，体现出如生物体系一样有修复和更正缺陷的潜力。

与自组装相关联的概念是自组织(self-organisation)和自复制(self-replication)[4]。自组织意味着在给定条件下，由其互补组分中自发地产生一个很明确(功能化的)的由超分子构筑的体系。自组装相应于自组织过程中一个基元步骤。超分子结构和其有序性的产生是一个不断进步的过程，即从模板效应到自组装，再到自组织，每一个阶段代表一个重要的概念和伴随一个后续过程。由于超分子化学发展得很快，超分子化学中的术语一直处在迅速变化中。有的术语不是十分严格和可互换的，为了进一步说明以上术语的概念，Lehn 将模板合成、自组装、自组织归属为反应过程的三个不同等级，这些术语覆盖了形成组装体的过程，这个过程是由预程序化的分子部件按照很确定的方式，自发地聚集在一起，形成一维、二维、三维结构。自复制是指一个分子复制成它自己的现象，在自然界，发生在分子水平的复制现象相当普遍。例如，DNA 的双螺旋结构，通过碱基对氢键的复制，每条单链产生一条新螺旋链，新螺旋链包含了母体链的现有信息，在复制过程中不引入错误或变异(见 6.2.1 节)。这和传统的合成化学比较，在传统化学中即使合成小分子多聚核苷酸，用磷酸基多步缩合法，也是相当繁杂的工作。

人工复制体系的研究有助于了解生命的起源。当一个分子作为模板催化合成它自己，新生产物不断增加，自我复制现象就出现了。例如，图 6.2 表示醛和伯胺的席夫碱缩合过程就体现自我复制过程。该反应被胺和醛缩合的产物所催化，缩合物作为模板，通过羧基负离子和脒基正离子的氢键形成三元络合物，使反应

醛　胺　三元络合物　缩合物

R^1=Me, ^tBu
R^2=H, NO_2

图 6.2　醛和胺缩合的自我复制过程

剂的活性基团—NH_2 和—CHO 更加靠近。从动力学数据证明三元络合物比由两分子自身通过氢键形成的二元络合物更具活性，这样新生成的产物易被取代，并自发地从模板中离去，这样保证反应有高的转换数，使得催化反应容易进行。

6.1.2　研究自组装的目的[5,6]

自组装在合成化学中至关重要，采用传统的方法，在有机化学或配位化学中制备小分子物种，常常是非常麻烦的但却是重要的过程。在每个合成阶段，即使是高产阶段，也有许多产物被丢失，在人力、物力方面造成极大的浪费。因此，化学和其他相关学科如化学工程，它们的主要目标是尽可能简化合成步骤，可是在制备许多特殊的化合物或精细化工产品常是十分困难的，特别是将传统化学扩张到制备大尺寸的分子体系，纳米级物种和中间体更为困难，但超分子化学家认为由易制备的小分子自组装合成为大的聚集体，将会为构筑超小型计算机部件、光电器件铺平道路。目前在分子规模的电子器件的开拓中，主要采用“工程缩小”(engineering down)的方法，即依靠硅芯片的光刻技术制备越来越小的器件，但这种方法已经发展到极限，因为光刻法的线性极限尺寸小到 100nm 左右，会受到所用材料绝缘壁垒的限制，如电子器件之间隧道效应引起的交叉通信、热损耗、制作的难度和费用高等。因此采用相反而可能的途径，即“工程扩大”(engineering up)的途径，将分子组装成纳米级的功能性电子器件，这项工作日益受到重视，这个分子工程方法已成为分子电子学的同义语，分子电子学要求化学家们提供分子尺度的双稳态(器件开关)，而且提供与外界进行信息交换的通信外部结构(输入/输出)。此外，开关必须在分子水平上是完全可控的、可逆的、可读的，因此，对化学家的挑战就是不仅要发展双稳态体系(开关)，而且要构筑能为这样的系统服务的分子构件和分子机器。要迎接这些挑战，化学家们必须了解和运用分子自组装、自组织、自复制的规律和超分子合成技术。2005 年 7 月 *Science* 在纪念创刊 125 周年之际，提出 21 世纪亟待解决的 25 个重大科学问题中，唯一的化学问题就是“我们能够推动化学自组装走多远”[5(a)]，这反映了对分子自组装研究的重大意义并对化学家提出了挑战。幸运的是，化学家们并不是孤军作战，生物体系展示了 1～10 000nm内的各种各样功能的纳米尺度的结构和图案，这些结构和排列，是由分子部件的自组织和自组装构成，这些分子部件通过某种很确定的途径

进行化学和物理相互作用，经自组织和自组装，构成各种功能性结构。现已公认，自组织现象正是生命发生的原因。生物体系所展示的特异性和精确性来源于结构部件的高度定向的相互识别。显然，化学家们在寻求它们之间的匹配并试图在模拟生物体系中制造和保持纳米结构，他们的最终目标是控制部件的自组装和合成结构的功能，并使其具有自然界的精确度，要达到这个目标，首先就必须了解生物体系的自组织、自组装和自合成过程所遵循的原理。

目前的中心任务是发展通过分子识别能够指令它们自己组织成大的分子聚集物的简单化学体系，化学家们已致力于发展预程序化的体系，在预程序化的体系中，尺寸小而容易制备的分子部件自动聚集起来，产生更大、更复杂的聚集体(或缔合体)。预程序化(preprogramming)这个术语，我们理解为一个化学体系，在此体系中，分子建筑模块的本性(它们的大小、形状、对称性、键合位置的电子性质)包含了选择性的产生超结构(super structure)的所有信息。

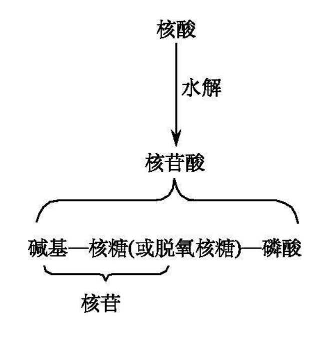
6.2　生物的自组装[6,7]

6.2.1　DNA 和其类似物的自组装

6.2.1.1　DNA 和 RNA 的结构

DNA(脱氧核糖核酸)是生物遗传的主要物质基础，DNA 分子拥有构筑和运转生物体所有基因的信息。DNA 存在于细胞核的染色体中，每个细胞都含有组装整个生物体的所有基因密码，包含每种生物的形态结构和生理特征，通过复制将亲代 DNA 传给子代。

DNA 和 RNA(核糖核酸)的基本成分是核苷酸，核苷酸是核苷的磷酸酯，由氮碱(嘌呤碱、嘧啶碱)、核糖或脱氧核糖和磷酸组成，嘧啶和嘌呤在核苷酸分子中与核糖或脱氧核糖连接成核苷，核苷的糖基与磷酸连接成核苷酸。它们之间的关系可表示如下：



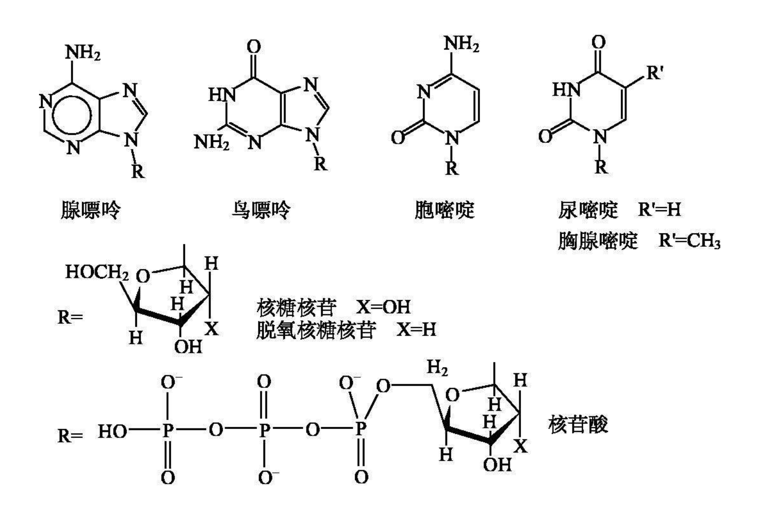


图 6.3　碱基、核苷和核苷酸的化学结构

RNA 和 DNA 的差别仅在于糖和一个嘧啶，RNA 分子中所含的糖为 D-核糖，DNA 所含的糖为 D-2-脱氧核糖，即在 DNA 分子中以 D-2-脱氧核糖代替了 RNA 的 D-核糖，以胸腺嘧啶代替了 RNA 的尿嘧啶。核苷和核苷酸的化学结构列于图 6.3 中。DNA 和 RNA 分子中是由一个核苷酸的核糖或脱氧核糖的第 5 位磷酸与另一个核苷酸的核糖或脱氧核糖的第 3 位的—OH 基相连成 3′，5′-磷酸二酯链。RNA 和 DNA 分子中核苷酸之间连接皆为磷酸二酯键。聚合的核苷酸通过磷酸二酯键组成 RNA 和单股 DNA 的骨架。DNA 分子是由两条多脱氧核糖核苷酸链组成的双螺旋结构，碱基在螺旋内，其平面与中心轴垂直，磷酸在外(图 6.4)。两条等同的链通过氢键和 π-π 堆积相互作用发生作用。这两条链以相反方向围绕在一个轴盘绕，形成右手螺旋的双螺旋结构。两条链由碱基对之间的氢键相连，在空间上可能的碱基对只有腺嘌呤(A)与胸腺嘧啶(T)以及鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)形成氢键，所以两条链是互补的。在 DNA 双螺旋结

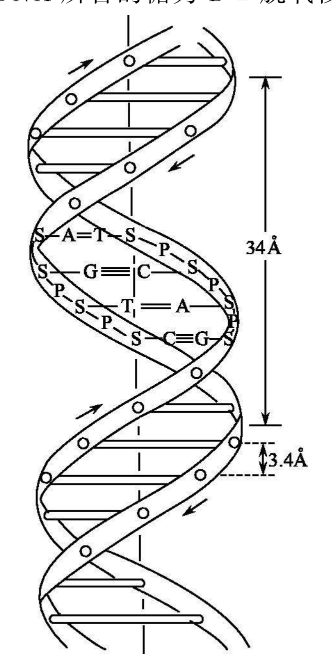


图 6.4　右手螺旋 DNA 双螺旋结构示意图

P. 磷酸二酯；S. 脱氧核糖；A＝T. 腺嘌呤-胸腺嘧啶氢键；G≡C. 鸟嘌呤-胞嘧啶氢键

纵线表示中心轴；箭头表示螺旋方向

构中，碱基在螺旋内部，呈平面重叠堆积，避免了溶剂的干扰，它提供疏水效应，作为螺旋结构自组装的推动力。形成螺旋结构减小了内部空间，为碱基对相互作用提供了最佳距离。碱基对的选择性主要受氢键、π-π 堆积和疏水效应所控制，对稳定双螺旋结构起了重要作用。因此碱基对的互补、氢键形成、π-π 堆积和疏水效应是超分子自组装概念在 DNA 双螺旋形成中的具体体现。在自组装过程中碱基对的形成是采取串级方式，好似晶体的成核过程，每个碱基对连续形成的附加能量贡献，补偿了两条 DNA 链缔合成双螺旋结构时，自由度降低引起的不利熵变。

大多数 RNA 分子是一条曲折的单链，曲折区内的多核苷酸段呈螺旋结构，RNA 中又分为信使 RNA(mRNA)、转移 RNA(tRNA)和核糖体 RNA(rRNA)。

6.2.1.2　功能

在 DNA 分子中储藏的基因信息是由其分子的四种碱基(A，G，C，T)以特定顺序排列成三个一组的三联体作为代表，DNA 的基因信息被储藏在许多三联体中(如 GCC，CAG，ATC 等)，每个三联体被翻译成 20 个氨基酸的一种，它们代表的遗传信息称为遗传密码。四种核苷酸在 DNA 链中排列的可能方式很多，因此 DNA 的结构有充分的多样性，它所载的遗传密码是极多的，所以在自然界中形成了各种各样的生物。在遗传过程中 DNA 的作用有以下两方面。

(1) 在细胞分裂时按照自己的结构信息精确地传给子代。DNA 拥有由特定顺序的核苷酸组成的遗传信息(即遗传密码)。在复制过程中双螺旋 DNA 分子的两条多核苷酸链先局部拆开为两条单链，每条单链分别作为模板各自合成一条同自己碱基互补的新链，通过氢键作用自组装成与亲代双链 DNA 完全相同的两个新双链螺旋 DNA 分子，每个子代 DNA 分子的两条核苷酸链中，一条来自亲代 DNA 分子，另一条是新合成的在复制过程中的新生态 DNA，它们是一些不连续的碎片，这些碎片由 DNA 连接酶连接成 DNA 链。

(2) DNA 作为合成 RNA 的模板。在遗传信息的传递过程中，DNA 首先把它以密码方式储存在染色体中(核苷酸排列顺序，遗传密码)，然后转录给 mRNA，由 tRNA 识别遗传密码，转译成相应的氨基酸，再将对象氨基酸转移到核糖体上，核糖体将与密码对应的氨基酸按照 mRNA 的密码顺序连接成肽键，即 DNA 有转录功能，mRNA 有翻译功能。

6.2.2　烟草病毒的自组装

烟草花叶病毒(tobacco masaic virus，TMV)是一种螺旋形的病毒粒子，其尺寸为 300nm×18nm，由 2130 个等同的亚单位组成，每个亚单位含 158 个氨基酸，形成螺旋形的外套，并被具有 6390 个碱基对的单链 RNA 围绕着(图

6.5)。这种病毒与纯的化学个体不同，将它分解为部件，然后将得到的部件碎片在生理条件下混合。奇怪的是，这些碎片能精确地自组装成原有病毒，并完全实现病毒的原有功能。这个重组装过程依赖于浓度、pH、温度，具有与典型化学反应相似的特征。TMV自组装机理的研究结果指出，在生理条件下，蛋白质的亚单位会自动聚集形成具有中心孔的碟形配件[图6.6(a)]，环绕的RNA从碟形蛋白配件的中心孔插入时，碟形配件转变成螺旋形[图6.6(b)]，并构成两圈螺旋结构，RNA如此重复插入碟形配件，直到完整的病毒粒子繁殖完全[图6.6(c)，(d)]。单个亚单位聚集成碟形配件是通过非价键相互作用，导致整个构筑过程是动态的或者接近于平衡态的，因此蛋白质亚单位的组装及拆卸过程是易行的，整个自组装过程也是发生错误的检查和自动修正的过程。这个过程被非常弱的可逆的相互作用力所驱动，这种作用力的强度甚至低于氢键、静电和疏水效应以及其他弱相互作用力。所得的最终结构代表具有高形成常数的产物。配件间的弱相互作用力，意味着自组装和组装拆卸受低能量控制，当自组装过程出现错误时体系会自动修正，因为这个过程是可逆的，错误产物比正确排列的产物更加不稳定，由于自组装的动态性质，有缺陷的错误配件，从生长的结构中会被清除，保证获得高忠实于组装过程的最终产物的结构。

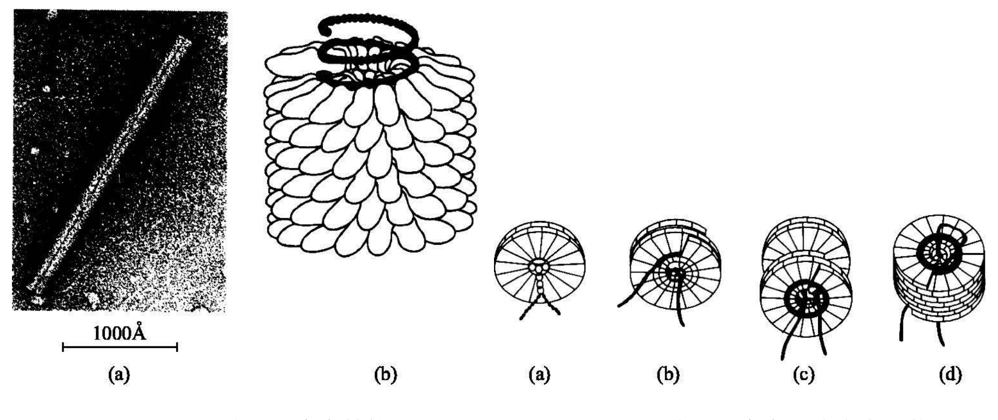


图6.5　烟草花叶病毒结构
(a)电子显微镜图像；(b)示意图

图6.6　烟草花叶病毒的分步自组装

TMV的自组装揭示了在生物体系中，由小的相对简单的亚单位通过自组装机理构筑成大的、有序的分子和超分子排列比直接构筑更有效，由一个或少数重复亚单位构成组装体，大大减少了遗传信息的数目。这种过程表示自然界在细胞或亚细胞水平上生物体结构和功能的多样性。

6.3　自组装的类型[3]

6.3.1　严格的自组装

自组装过程可分为孤立的不受外界干扰的严格自组装(strict self-assembly)和受共价键约束或共价键修饰的自组装(self-assembly with covalent modification)两类。严格自组装的例子是TMV病毒、DNA低聚体和化学体系中一些金属螯合物的自组装过程。严格自组装等价于平衡自组装，即在热力学控制下的自组装，它是热力学控制的平衡反应，在平衡过程中组件能从各种可能的结构中筛选出最稳定的结构，反应不受时间限制。自组装过程完全利用纯的非共价相互作用。当各组分以正确的比例混合，在给定条件下，最终产物产生完全是自发的，形成的反应完全是可逆的，达平衡时产物是稳定的。此外，对自组装的所有信息，被包含在亚单位或前体中，在过程中不加入另外的信息和能量，所有信息应包含或编码进入最终结构中。

图6.1(a)是金属螯合物严格自组装的例子。此外，由多醚链和水杨醛亚胺组成的配体对 Ni^{2+} 和 Na^{+} 选择性自组装也是严格自组装的一个极好的例子，见式(6.1)。当加入 $Ni(Ac)_2$ 和苦味酸钠各等摩[尔]到配体溶液中，自发地形成Na(Ⅰ)和Ni(Ⅱ)的金属螯合物。

$Ni(OAc)_2$，苦味酸钠，CH_3Cl, H_2O　(6.1)

在生物体系中严格自组装的著名例子是DNA双螺旋结构借碱基对的互补和氢键自发地形成。关于DNA自组装过程，人们认为分两个阶段，首先是单链聚核苷酸和另一核苷酸链接触，然后识别，紧接着是互补碱基对的匹配和匹配数量的迅速扩大。在此过程中，如果两条链间一碱基对发生错误配对，会自动通过动态的组装和拆卸来进行校正，最终获得热力学平衡的稳定结构。以上是理想的过程，但实际情况要复杂得多。以含腺嘌呤(A)和尿嘧啶(U)的核苷酸作为模型进行研究，基本上证明了双螺旋结构的自组装过程(图6.7)。研究结果指出，在双螺旋自组装之前，需要形成一定数目的碱基对，当一定数目碱基配对后，其他碱

基的成对以串级方式迅速扩大，完成了双螺旋结构的自组装，在 6.2.1.1 节中已指出，核酸的两条链缔合在一起，在热力学上引起不利的熵变，在少数几个碱基对间形成氢键引起的焓变是相对较小的，仍以不利的熵变占优势。但只要成核作用发生，碱基配对数目迅速扩大，新碱基对形成产生有利的焓变和自由能变(图 6.8)，这样导致双螺旋结构的完全形成，因此双螺旋的生长是协同发生的，碱基重复地配对，促使新碱基对的生成，直至双螺旋完全形成。从以上例子对自组装过程的概念得到如下启发，即当超结构生长时，会产生许多有利的相互作用，以克服初始的不利平衡。有利的非共价键相互作用弥补了 DNA 两条链在溶液中缔合时熵的不利因素。因此以许多非共价键相连对大结构进行自组装，比仅仅以少数非共价键相连的小结构进行自组装更为容易。

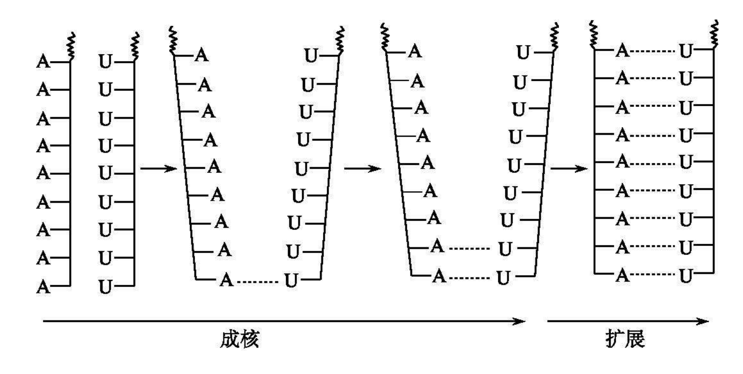


图 6.7　腺嘌呤-尿嘧啶核酸的自组装

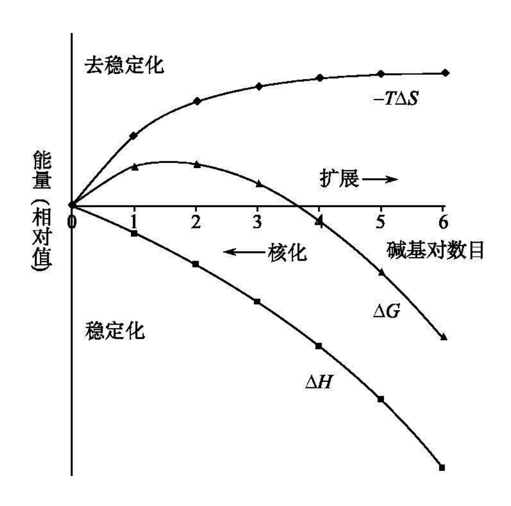


图 6.8　双螺旋核酸的自组装能量随碱基对数目增加的函数

6.3.2 共价修饰的自组装[6,7]

共价修饰的自组装广泛地发生在生物体系中，如胰岛素的合成、RNA 结构的自连接和自拆卸等。现以图 6.9 来说明这个概念。图 6.9 中自组装亚单位作为反应物前体，对它进行共价修饰处理。在未处理前两个反应物是不发生反应的，但对其中的一个进行化学处理后，包括改变其大小、形态、定向，或除去空间位阻、屏蔽效应等，这两个亚单位立即自由地进行自组装。在此共价键形成是不可逆的，也是不可损害的。此外，共价修饰的自组装也涉及后-自组装处理。与以上相反，在此，用非共价键的作用力来组装前体，然后用共价修饰的方法使其固定在所需的状态。哺乳动物胰岛素的生物合成可作为例子来进行说明。胰岛素由两条共价连接的多肽链 A，B 组成，它们被两个二硫键(—S—S—)相连，还原开裂二硫键，胰岛素分子立即被破坏而失去活性。胰岛素分子和 TMV 病毒不同，对还原型胰岛素立即进行再氧化却不能得到具有原来活性的胰岛素。换言之，即这两个短的多肽链本身并不包含组装成天然胰岛素的足够信息。因此，胰岛素的合成不能通过如上方法，而是从更大的多肽即前胰岛素元(preproinsulin)(图 6.10)出发，然后通过两个后-转录(post-translational)处理步骤。前胰岛素元分子中有一条由 33 个氨基酸残基组成的连接肽，这条肽一端与 B 链的氨基相连，另一端与 A 链的羧基相连，前胰岛素元能够失去 N 端的一个肽段，通过非共价力自组装成无活性的胰岛素元(proinsulin)，这种胰岛素仍含有 A 链和 B 链，并具有正确定向的构型，A 链和 B 链通过二硫桥以共价键不可逆地连接，形成无活性胰岛素元，保证了蛋白质正确折叠，形成无活性胰岛素元的三级结构。它的构型固定后，除去多余的多肽，然后形成产物胰岛素。

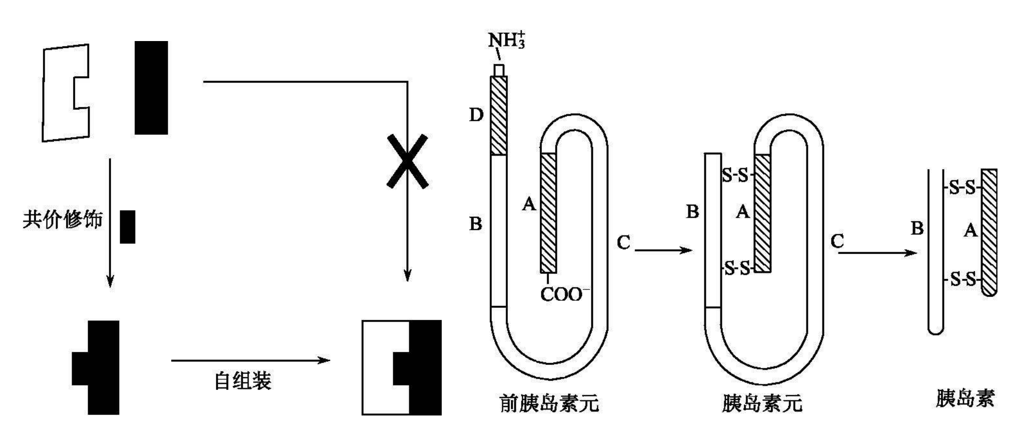


图 6.9　共价修饰前体结构后进行自组装

图 6.10　用自组装和共价修饰方法合成胰岛素

6.4　自组装的热力学和动力学行为

6.4.1　自组装和模板效应[8]

已经指出借助模板效应来合成超分子是最有效的手段，为了组装成高度有序的复杂的超分子，人们常用暂时或永久的辅助物种，使反应顺利进行。动力模板效应已用于合成无数大环，在此以金属离子作为模板剂，它组织配体使分子内环化速率超过分子间聚合速率，模板的形成加速了分子内的环化。以环化反应占优势时，反应是不可逆的，模板物种也不是热力学上最稳定的物种。金属离子特别是过渡金属离子，在形成配合物时，常要求一定的几何构型(如四面体、平面正方形等)。因此用金属离子作为模板来组织反应组分，其目的在于指导产物的几何构型。

模板合成和严格的自组装不同，在自组装过程中，某一单元步骤可能会借助模板效应，即自组装过程中可能含有模板效应。相反，模板反应并不包含自组装的整个过程，它只可能是连续自组装过程中一个基元反应。超分子结构和其有序性的产生是一个不断进步的过程，即从模板效应到自组装再到自组织，每一阶段代表一个重要的概念并伴随一个后续过程。

金属离子-模板合成有时可以作为共价修饰自组装的例子。例如，人造铁载体的合成。将含有功能化的邻苯二酚配体和 Fe^{3+} 混合，形成含有 6 个去质子的苯二酚 Fe(Ⅲ)配合物，然后经预组织成 Fe(Ⅲ)配合物[图 6.11(a)左端]，以它作为模板再和 2mol 的 tren 进行更强的反应，以 63%的产率得到键合 Fe(Ⅲ)的铁载体[图 6.11(a)右端]。如果没有模板存在下直接进行反应[图 6.11(b)]，则产量仅为 3.5%。在图 6.11(a)中 Fe^{3+} 作为模板组织配体，随后进行自组装，故产率比非模板反应提高 20 倍。对非模板反应，需要在 5 个反应物种中，按一定方式形成 6 个键是十分困难的。该反应的缺点是强的 Fe—O 键不易断裂，难以得到自由配体。因此可采用非金属离子，如硅、锡、碲、硼等，它们和配体的氧、硫、氮形成弱的共价键，所得到的模板产物经水解易得到无金属的大环，其中 M—O 键虽主要是共价性的，但不影响配位原子 O、N、S 的亲核性。

热力学模板效应和动力学模板效应相反。例如，用热力学模板效应合成大环时，由于金属-大环配合物与其他反应组分相比，有相对高的热力学稳定性，即金属离子稳定了大环，或者通过沉淀等方式从平衡混合物中移去大环，因此驱动平衡移向生成配合物的一边，达到热力学最小值(ΔG 最负)。因为配体形成反应是可逆的，金属配合物有高度的热力学稳定性。配合物形成过程遵从吕·查德里(Le Chatelier)原理，因此增加了总产量。例如，由乙二胺和丙酮缩合合成四氮大环时用 Cu^{2+}、Ni^{2+} 作为模板稳定了产物，有高的产率。虽然许多席夫碱大环的合成常采用金属离子作为模板，其反应过程常常是很复杂的，用哪一种模板效

应来解释往往是很困难的。

(a)

(b)

图 6.11　(a)Fe(Ⅲ)作为模板组织配体；(b)非模板反应

6.4.2　自组装的热力学模型[9]

为了解自组装过程中稳定环状结构的浓度范围、环化结构的有效摩尔浓度，现以 Zn(Ⅱ)卟啉的自组装为例来说明。Zn(Ⅱ)卟啉在适当条件下可组装成闭合的环状二聚、三聚、四聚体 **6.1**～**6.3**。它们是由单体在热力学控制下，自发地组装而成，整个反应受热力学所驱动。配合物 **6.1**～**6.3** 的 Zn(Ⅱ)卟啉，Zn(Ⅱ)分别和卟啉中氮原子和吡啶基氮原子成键，在 CH_2Cl_2、甲苯等有机溶剂中 Zn(Ⅱ)—N(吡啶基)间键能的可逆形成和断裂，是相对活性的；相反，Zn(Ⅱ)—N(卟啉)骨架的键受大环效应和螯合效应影响是十分强的。在反应过程中环状低聚物（以 cycle 表示）形成时与线状聚合物 n-mer，(n－1)-mer…相竞争，存在如式(6.2)～式(6.5)的平衡。

(1) 环化反应。

$$n\{\text{monomer}\} \xrightarrow{K_{\text{cyl}}} \text{cycle} \tag{6.2}$$

$$K_{cyl}=\frac{[\text{cycle}]}{[\text{monomer}]^n} \tag{6.3}$$

式中：K_{cyl}为由 n 个单体自组装成环状低聚物的平衡常数。

（2）线状聚合反应。

$$(n-1)\text{-mer}+\text{monomer}\xrightarrow{K_{opn}} n\text{-mer} \tag{6.4}$$

$$K_{opn}=\frac{[n\text{-mer}]}{[(n-1)\text{-mer}][\text{monomer}]} \tag{6.5}$$

式中：K_{opn}为含有 $n-1$ 个单体的线状聚合体生成含 n 个单体的线状聚合体的平衡常数。例如，由单聚体聚合成线状二聚体，K_{opn}即为二聚体平衡常数。

要得到，K_{opn}是十分困难的，因为反应是多步的，而每一步反应的 K_{opn}不尽相同，且在有环化反应存在下，测定更为困难，故以没有聚合能力的含类似的吡啶基配体作为参考配体，它和锌(Ⅱ)卟啉单元的平衡常数(K_{ref})作为 K_{opn}的近似值。例如，以 Zn(Ⅱ)卟啉单元分别和配体 **6.4**～**6.6** 反应得到的平衡常数 K_{ref}为参考，$K_{ref}\approx K_{opn}$。

6.4　　6.5　　6.6

（3）引入参数 EM，称为有效摩尔浓度。对 n 个单体组装成环状聚合物，

$$\mathrm{EM}=\frac{K_{\mathrm{cyl}}}{K_{\mathrm{opn}}^{n}}=\frac{K_{\mathrm{cyl}}}{K_{\mathrm{ref}}^{n}} \tag{6.6}$$

其中假定单体到线状二聚体的平衡常数 K_{opn} 等同于线状二聚体到线状三聚体的平衡常数，依此类推。

EM 是非常有用的参数，它代表线状聚合物形成并开始和闭环低聚物竞争时闭环聚合物的浓度，即 EM 确定了自组装闭环结构稳定的浓度范围的上限。

（4）参数 csac，称为临界自组装浓度，它代表闭环结构开始自组装时，自由单体的最小浓度，是自组装闭环聚合物稳定的浓度范围的下限值，通常以卟啉单体被自组装成闭环聚合物到一半时的浓度表示，即单体浓度的摩尔分数为 0.5。

$$\frac{[\mathrm{monomer}]}{[\mathrm{monomer}]+n[\mathrm{cycle}]}=0.5 \tag{6.7}$$

$$\mathrm{casc}=[\mathrm{monomer}] \tag{6.8}$$

由 $[\mathrm{cycle}]=K_{\mathrm{cyl}}[\mathrm{monomer}]^{n}$ 及式(6.7)、式(6.8)得到

$$\mathrm{casc}=\frac{1}{n}[\mathrm{casc}]/K_{\mathrm{cyl}}\quad（n\text{为结构中单体数目}） \tag{6.9}$$

$$\mathrm{casc}=\frac{1}{n^{1/(n-1)}K_{\mathrm{cyl}}^{1/(n-1)}} \tag{6.10}$$

由式(6.7)和式(6.11)得

$$\mathrm{casc}=\frac{1}{n^{1/(n-1)}\mathrm{EM}^{1/(n-1)}K_{\mathrm{ref}}^{n/(n-1)}} \tag{6.11}$$

将被测定的 Zn(Ⅱ)卟啉大环配合物的有关热力学数据列于表 6.2 中。从表 6.2 中可见，闭环配合物稳定存在的浓度范围下限(casc)与单体数目 n 值(或形成环状聚合物的大小)有关，当 n 值增加时，casc 随之增加，环状聚合物不稳定性增加。也就是说，较小数目(低 n 值)单体自组装成的配合物比更大数目单体组成的环状配合物有更高的稳定性。

1995 年，Anderson 等推算出 EM 的最大理论值，见式(6.12)。由式(6.12)计算的结果和实验值比较能较好地符合

$$\mathrm{EM}_{\mathrm{max}}=\exp\left(\frac{-\Delta S_{\mathrm{ref}}}{R}\right) \tag{6.12}$$

对形成 Zn(Ⅱ)卟啉-吡啶参考配合物，在甲苯中 ΔS 大约为 $50\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$。由此得到 EM 的上限值为 $400\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$。对环状三聚体 **6.2**，在 CH_2Cl_2 中的 EM 实验值为 $100\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$，虽然溶剂不同，但认为它和理论计算值 EM_{max} 接近。这是由于自组装所用的单体，其几何构型高度匹配。相反，对于二聚体 **6.1** 有低的实验值，这可能是因为单体的几何构型不适合，导致了环的扭变。

(5)自组装过程的总效率 ξ。上述 EM 和 casc 代表了在热力学上自组装成环状聚合物的浓度窗口，窗口越宽形成的聚合物越稳定，自组装总效率 ξ 由 EM 和 casc 确定。

$$\xi=\lg\left(\frac{\text{EM}}{\text{casc}}\right) \tag{6.13}$$

$$\xi=\left[\frac{n}{n-1}\lg(\text{EM}\times K_{\text{ref}})\right]+\frac{\lg n}{n-1} \tag{6.14}$$

表 6.2 列出三种 Zn(Ⅱ)卟啉多聚体的 ξ 值，它反映了自组装体的稳定性范围，四聚体实现自组装 ξ 值大约等于 4，$\xi\approx 4$ 是实现自组装的底线值。在这种情况下，90%的 Zn(Ⅱ)卟啉被自组装成四聚体，而线状聚合物仅存在百分之几。

图 6.12 是 Zn(Ⅱ)卟啉四聚体在溶液中的分布图，它形成的摩尔分数是单体 Zn(Ⅱ)卟啉浓度的函数。

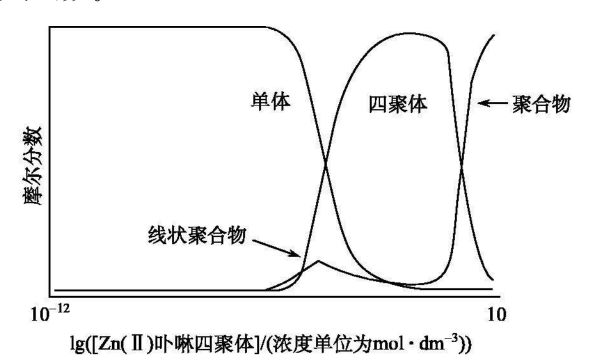


图 6.12 Zn(Ⅱ)卟啉四聚体在溶液中的分布图

由式(6.12)和式(6.14)并结合

$$-\Delta S_{\text{ref}}=-2.303RT\lg K_{\text{ref}}-\Delta H \tag{6.15}$$

得到参数体系的焓变 ΔH_{ref} 和 $\xi_{\max}$ 的关系

$$\xi_{\max}=\left(\frac{n}{n-1}\right)\frac{\Delta H_{\text{ref}}}{2.303RT}+\frac{\lg n}{n-1} \tag{6.16}$$

从式(6.12)和式(6.13)，也得到 casc 的最小值

$$\text{casc}_{\min}=\frac{1}{n^{1/(n-1)}}\exp\left[\frac{n\Delta H_{\text{ref}}}{(n-1)RT}-\frac{\Delta S_{\text{ref}}}{R}\right] \tag{6.17}$$

由式(6.12)和式(6.16)可见，由组分相互作用获得的熵变决定自组装体稳定的上限，焓变决定自组装体稳定的下限。

表6.2　环状多聚体6.1～6.3的自组装参数(室温，CH_2Cl_2 中)

多聚体	n	$K_{ref}/(dm^3 \cdot mol^{-1})$	casc/($mol \cdot dm^{-3}$)	EM/($mol \cdot dm^{-3}$)	ξ
6.1	2	5.6×10^{-3}	3×10^{-9}	6	9.3
6.2	3	3.9×10^{-3}	2×10^{-7}	100	8.7
6.3	4	1.9×10^{-3}	3×10^{-5}	0.6	4.5

6.5　金属配合物的自组装[7]

6.5.1　金属配合物作为组装体的特点

金属配合物的自组装涉及配合物和另外一些有机配体自发地形成结构明确的金属超分子。金属配合物一方面像黏合剂一样把另外一些配体黏合在一起，金属离子又作为中心把配体固定在特定的方位。金属配合物用于自组装有其独特的优点：①金属和配体间既能形成稳定的配位共价键，又能形成弱的电价配位键，在反应中既能稳定结构，又具有一定的动力学活性，允许对结构进行再组织和可逆组装；②配合物有多种几何构型，配位键有明确的方向性，这对设计各种超结构，如立方体分子、金属阵列等提供了保证；③配合物的光、电、磁等性质随金属离子所处的配位环境的不同而改变，故以配合物作为模块进行组装，可合成出大量结构奇特、性质优良的组装体。

6.5.2　设计原理

超分子自组装的设计是以各种有方向性的相互作用力作为基础，如共价配位、氢键、离子-偶极或偶极-偶极作用力等，通过这些作用力，可形成多聚物种或不连续的分离的缔合体(或分离聚集体)(discrete aggregate)。例如，氢键组装的瓣状体及半球醚组装的分子反应器等。本节指的是以过渡金属配合物为基础的聚集体，是以配合物作为建筑模块，根据模块成键性质，产生的聚集体的几何形状和性质是可预料和控制的。例如，金属配合物能够提供平面正方形结构(d^8 的 Pd^{2+}，Pt^{2+})、八面体(d^6 的 Ru^{2+}，Co^{3+})和四面体结构(d^{10} 的 Cu^{2+}，Zn^{2+})。将它们安排作为大环聚合物的顶点，以刚性二位非螯合配体作为桥基，或对金属离子进行顺式屏蔽[式6.18]，或存在相对不活性配体，就能生成各种环状聚合物。图6.13(a)是以刚性二位配体 $P(OCH_2)_3P$ 为桥的四核金属大环。图6.13(b)是以 $Co(NCS)_2$ 和4,4′-联吡啶(bpy)或吡嗪(pyz)产生的环状多聚结构，其中含有片状平面正方形反式-$[Co(NCS)_2(L\text{-}L)_2]_4$(L-L＝4,4′-bpy或pyz)结构单元。日

本学者 M. Fujita 对配合物自组装设计归纳出如下要点：

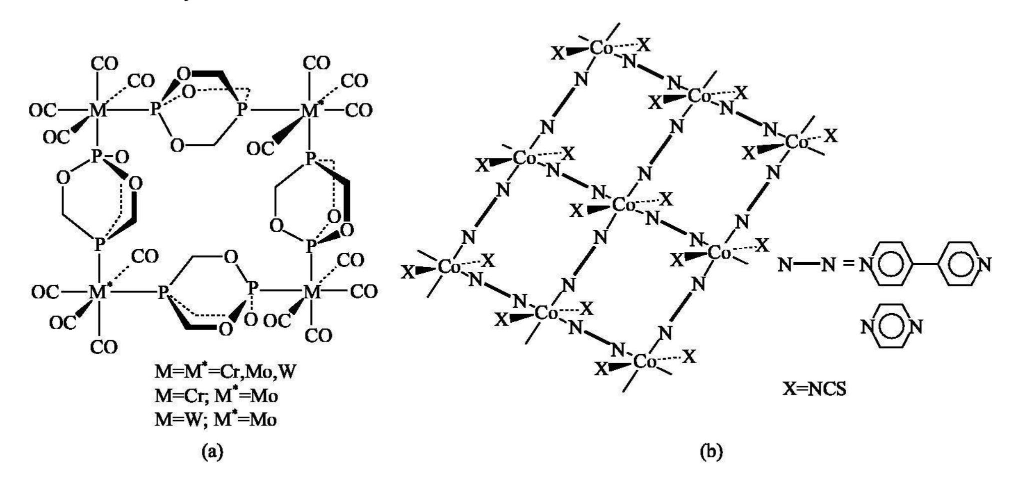


图 6.13　(a)由双位配体 $P(OCH_2)_3P$ 和$[M(CO)_4]$(M＝Cr，Mo，W)形成的环状四聚体；(b)由 $Co(NCS)_2$ 和 4,4′-bpy 或 pyz 构成的环状多聚体

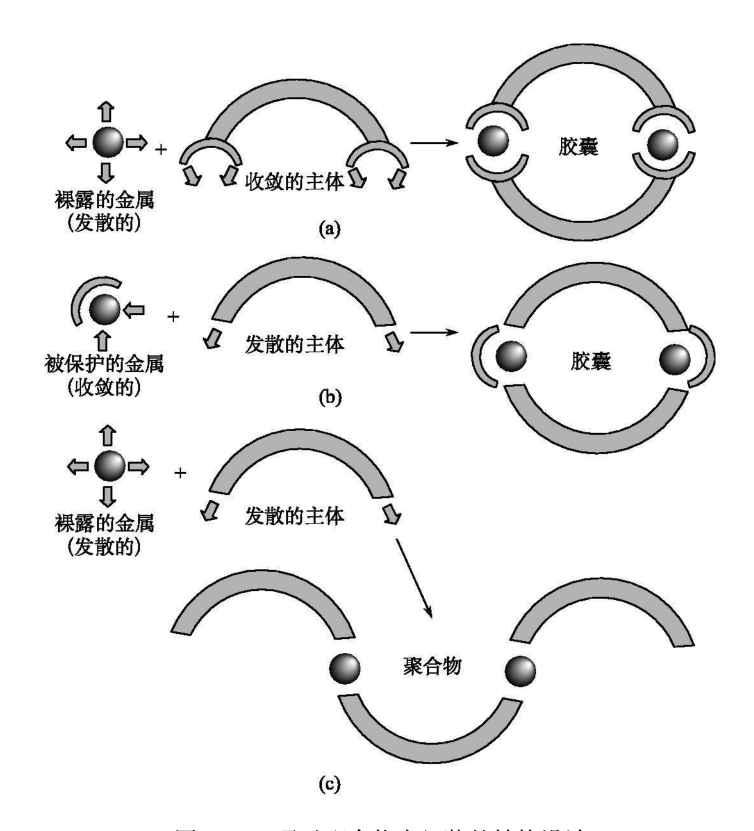


图 6.14　通过配合物自组装的结构设计

即主体是含有收敛键合位置的组分，客体是具有发散键合位置的组分。主体包围客体，收敛主体与发散客体相互匹配，产生了分离的、非聚合的胶囊状物种，即主-客体化合物[图 6.14(a)]。推而广之，假如收敛主体不能恰当地包围客体，它将形成更大的聚集体，直到完全包围客体，形成不连续的、对热力学有利的物种。因为在适当浓度范围形成分离物种，在热力学上是有利的。如果使用的主体是发散的，过渡金属离子作为客体，也是发散的，它要与主体(配体)匹配，金属离子中心必须受屏蔽配体的保护，其目的是造成它的收敛性，这样才能形成分离的配合物[图 6.14(b)]。换言之，只有在收敛的主体和发散的客体互补时，分离的物种才会被形成；相反，主体和客体都是发散的，只能产生聚合型的多聚配合物。

6.5.3　立方体的自组装[10,11]

以三硫环为基础的 Ru(Ⅱ)配合物$[Ru([9]an\text{-}S_3)Cl_2(DMSO)]^{2+}$(**6.7**)和大大过量的配体 4,4′-联吡啶(**6.8**)在非配位溶剂如硝基甲烷中反应，其中 20 个组分以一步自组装得到一个超分子立方体 **6.9**(图 6.15)，bpy 作为立方体 12 条边，配合物$[Ru([9]an\text{-}S_3)]^{2+}$作为 8 个角。在溶液中 Ru(Ⅱ)配合物 **6.7** 具有一定活性，配体 Cl 和 DMSO 容易失去，留下 3 个面式的、收敛的配位位置，三硫小环起了屏蔽金属的作用。bpy 是发散型配体，只能以两个端基氮原子作为桥基参与配位，它和屏蔽了的 Ru(Ⅱ)，按图 6.14(b)设计的路线反应。因此 3 分子 bpy 取代了 2 分子 Cl 和 DMSO，得到中间体$[Ru([9]an\text{-}S_3)(bpy)_3]^{2+}$(**6.10**)，bpy

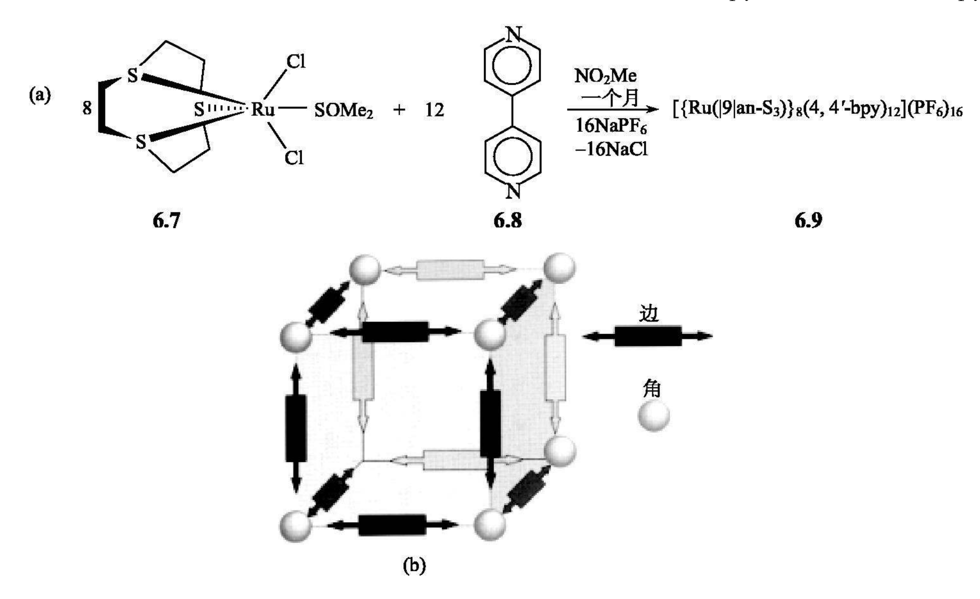


图 6.15　超分子立方体 **6.9** 的制备及立体结构

(a)**6.9** 的制备反应；(b)**6.9** 的立体结构示意图

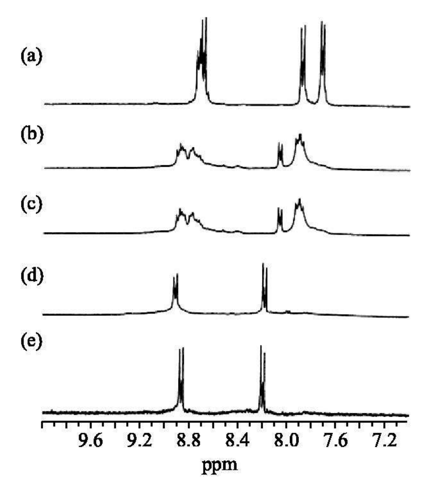


图 6.16　制备 **6.9** 反应过程中 bpy 区的[1] H NMR 谱

(a)$[Ru([9]an\text{-}S_3)(4,4'\text{-}bpy)_3]^{2+}$；(b)三天后；(c)1 周后；(d)4 周后；(e)产物

既是好的给体，又是 π 接受体，对稳定 Ru(Ⅱ)的结构起良好的作用。可是为什么含 4 分子配体的中间体(**6.10**)会进一步和 4 分子的(**6.7**)发生反应，生成封闭型的立方体呢？在没有模板离子(即大体积的立方体阴离子)存在下，无数其他的低聚物和高聚物也会形成，为什么只生成 **6.9** 呢？以下用[1] H NMR 跟踪反应过程的结果予以解说，现将联吡啶区的 NMR 谱绘于图 6.16 中。

从图 6.16(a)可见，中间体 **6.10** 的[1] H NMR 峰具有高度对称性，所有 bpy 基均是等价的，对谱峰积分证实，bpy 边和位于立方体角上配体$[9]an\text{-}S_3$ 的质子比为 1∶1，这与 X 射线结构分析得到三个联吡啶基互为直角定向的结果一致。当反应进行到 3 天左右时反应混合物开始形成[图 6.16(b),(c)]，然后渐渐趋向于形成简单产物，反应物回流 1 个月后，[1] H NMR 信号变成一组简单的吡啶基配体的峰，表示立方体结构的物种 **6.9** 已被自组装完成。

特别值得注意的是，如果在没有模板存在下，同时对 20 个组分(12 条边，8 个角)进行自组装，从统计学上来说是完全不可能的。这种高度有序、对称分子的产生，被解释为化学的“自然选择”(natural selection)的结果。因为 Ru^{2+} 是一个中等活性的离子。在各种物种形成的混合平衡中，它和配体形成的键容易断裂和重新生成。各种聚合体碎片、立方体碎片和偶然生成的少量立方体产物共存下，闭合的立方体产物与其他开环分子不同，前者有高度的热力学稳定性，因为断裂立方体中的 Ru—N 键需扭变整个闭合的立方体结构，而不是破坏简单的 Ru—N键，故立方体的形成是不可逆的，也需要长时间才能形成，遍及于长时间反应中，立方体结构被选择作为最终产物。在整个反应时间内只有在中间体 **6.10** 中的 Ru—N 键形成才是可逆的，故它能再与 **6.8** 反应生成立方体分子 **6.9**。

目前，通过配位化合物自组装获得的立方体结构已较为普遍。例如，我国学者 M. C. Hong (洪茂椿)等[12]合成的$[Ni_6(tpst)_8Cl_{12}]$，是一个具有八面体对称性的纳米尺度立方体。X. Z. You (游效曾) 等[13]合成了以氰根为桥的立方体。此外，陈小明等还合成了以甲基咪唑(min)为桥包容有机分子甲苯或对二甲苯的

tpst

多面体[$Cu_8(min)_8$]·甲苯和[$Cu_{10}(min)_{10}$]·对二甲苯[14]。更高对称性分子参见有关评述[15]。

6.5.4　正方形分子的自组装[14,16,17]

闭合三维自组装体并不尽限于立方体，相似的合成设计可以扩展到由更多碎片通过相互识别组装成其他构型的分子。鉴于得到的构型在溶液中是稳定的，因此这类结构能像球醚、半球醚一样，能稳定对环境不稳定的物种。

例如，四核正方形分子[$M(en)(4,4'\text{-}bpy)]_4^{8+}(NO_3^-)_8$(**6.11**)通过自组装很容易得到。在水-醇溶液中将 4,4′-bpy 和[$Pd(en)(NO_3)_2$](**6.12a**)等量混合，可获得 100%产率，见式(6.18)。图 6.17 显示[$Pd(en)(4,4'\text{-}bpy)]_4^{8+}$的晶体结构，其中所有吡啶基均呈面式构型，正方形内部空腔直径近似为 8Å，与 β-环糊精的空腔尺寸相近，具有在溶液中包容客体的功能，和萘的键合常数 K_{11} 是 $1800dm^3 \cdot mol^{-1}$。在自组装过程中选择[$Pd(en)(NO_3)_2$]作为前体，在配合物中 Pd(Ⅱ)被乙二胺以顺式方式屏蔽。

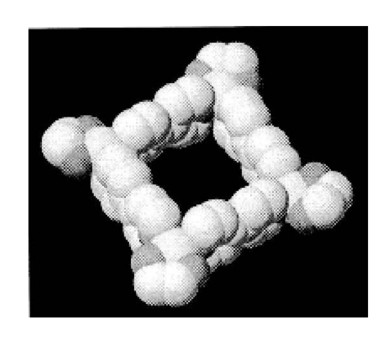


图 6.17　[$Pd(en)(4,4'\text{-}bpy)]_4^{8+}$ 的晶体结构

$$\tag{6.18}$$

$(NO_3^-)_8$

6.11

a　M=Pd

b　M=Pt

6.12

a　M=Pd

b　M=Pt

4,4′-bpy 是刚性隔离体，它不易形成三角形等复杂结构的组装体，它只能和金属离子构筑成近 90°的键角，因此构筑正方形分子，需要选择能形成八面体或平面正方形配合物的金属离子。反应高产的原因，是因为线形 4,4′-bpy 和平面正方形的 Pd(Ⅱ)构成 90°的角以及热力学上熵和焓互相补偿、焓变占优势。因为 Pd^{2+} 具有中等活性，在前体配合物中，乙二胺和 Pd(Ⅱ)生成螯合物，Pd(Ⅱ)—N 键十分稳定，单齿配体 NO_3^- 在溶液中迅速离解，进一步在热力学平衡下得到了正方形环状四聚体。形成四聚体反应的平衡常数为反应焓变和熵变所贡献，在正常情况下，几个自由组分自组装成单个低聚体分子，将引起体系熵变的降低，产生不利的负熵变，可是不利熵变又被金属-配体新生成的强键对焓变贡献所补偿。因为当金属配体生成八面体或平面正方形配合物，它们之间的键角为 90°时，生成的键最强。虽然正方形分子 **6.11** 是由 8 个组分组装获得，熵变的降低必然大于由 4 个或 6 个组分组装的熵变，但形成正方形在组装过程中没有构型扭变，能给出强的 Pd—N 键。式(6.18)提供了通过自组装获得产物的例子。

相反，如用 4,4′-bpy 和惰性 Pt(Ⅱ)[$Pt(en)(NO_3)_2$]反应，由于Pt(Ⅱ)—N 键的不活性，反应进行得很慢，在动力学控制下，给出了按动力学分配的低聚混合物。可是当溶液在 100℃时加热几周后，初始形成的动力学产物逐渐转变成热力学更有利的稳定四聚体。

6.11 易溶于水，但它具有非常有效的疏水空腔，能包容和识别中性有机分子。

如果在联吡啶骨架间引入亚苯基、乙炔等基团，得到更长的联吡啶类似物，用此类似物进行自组装可产生三角形结构 **6.13**。式(6.19)表示三角形配体和正方形之间的平衡，生成哪种结构依赖于组分的浓度。近来发现二者间的平衡也被诱导拟合所控制，即在小的客体存在下，平衡趋向于形成三角形配体，而大的客体趋向于正方形。相似的反应用[$M(dppp)(OTf)_2$]$^{2+}$（M＝Pd，Pt，dppp＝$Ph_3P(CH_2)_3PPh_2$，OTf＝$CF_3SO_3^-$）代替 **6.12** 同样获得正方形分子。其余类型的四方形和三角形分子的组装可参见相关文献[18]。

·$(NO_3)_8$ ⇌ **6.13** ·$(NO_3)_6$ (6.19)

6.5.5　金属阵列的自组装

6.5.5.1　分子梯和架结构[4,18]

除上述封闭型结构外，金属离子和棒状刚性配体能自发、恰当地结合，自组装成架形、梯形和栅栏形(图6.18)的阵列。常见用于合成金属阵列的配体如6，6‴-二甲基-2,2′；5′,3″,6″,2‴-四吡啶(**6.14**)及其衍生物，其中每个2,2′-联吡啶含有两个配位位置，一个分子共螯合两个金属离子。如果扩大配位原子数可得到键合更多金属的棒状配体。例如，用2mol的含有6个配位原子的**6.15**和桥联配体**6.16**在Ag(Ⅰ)或Cu(Ⅰ)存在下反应，可以得到分子梯**6.19**。如果用联吡啶或邻二氮菲代替桥联配体，可产生架形结构。碟形配体**6.17**和**6.14**与6个Cu(Ⅰ)组成一类似办公室的分子建筑体**6.20**，在此，碟形配体构成“地板”和“天花板”，棒状配体组成墙。如果增加棒状配体上联吡啶的数目可得到多样的办公室结构**6.21**。近来还采用大环双核金属配合物作为分子梯的平面组成另一类型分子梯**6.18**[19]。有关分子梯的研究进展，请参见文献[20，21]。

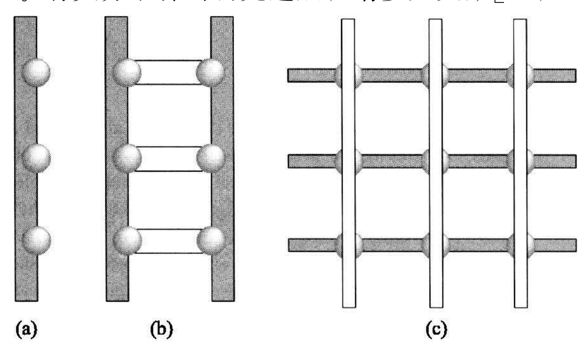


图6.18　由“刚性棒状”配体和金属离子构成的陈列

(a)架形；(b)梯形；(c)栅栏形

Me　N　N　N　N　Me

6.14

N　N N　N N　N

6.15

R　R　N　N　N　N　R　R

6.16

6.17　　6.18

6.19　　6.20　　6.21

以上自组装受热力学驱动，在能量上有利于形成低聚的配位个体，而不利于形成高聚物，组装体的每个部件借助于配体的刚性、给体的数目和位置以及金属离子的配位几何结构编码集合成整个组装体的信息。

6.5.5.2 栅栏形金属阵列[22]

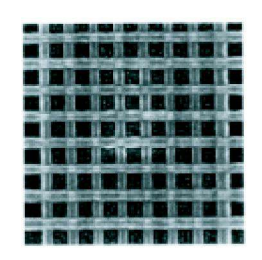


图 6.19　64 bit 分子存储设备

栅栏形金属阵列是指一组金属离子和与之成垂直的配体，通过配位形成的规则网络。其二维(2D)图案和 64 bit(比特)分子逻辑和存储设备类似。图 6.19 是 64 bit 分子存储设备，它由两组 8 条 Pt 线交叉组成，在不同电压下具有“读”和“写”信息的功能。栅栏形金属阵列有以下特征：①有很确定的

二维排列和恰当的金属离子数目，这种结构非常类似于二元编码矩阵(binary coded matrix)和用于信息处理的交叉棒(cross-bar)构筑体；②它们有独特的氧化还原性、磁性和自旋态转变等性质，这些性质已研究得十分完善；③它们可以在固体表面排列成扩展的二维集合体。由于这些特征，栅栏形金属陈列在纳米技术、信息存储和处理的器件中有潜在应用。值得注意的是，栅栏形阵列显示出“离子点阵”的特征，它有比“量子点阵”小得多的量度，这种点阵并不需要微观构筑，而是通过自组装自发形成，预计它们可作为信息存储和处理的多状态超分子芯片。

图 6.20 代表各种类型的栅栏形金属阵列，[$n\times n$]代表正方形阵列，[$n\times m$]代表长方形阵列，[$p\times$[$n\times m$]]代表排列不完全的阵列，即当金属离子配位位置没有完全被占据，就分成几个(p)小的子阵列。目前(n，$m\leqslant 4$)的各种阵列已被合成。第一个[3×3]栅栏形分子[Ag_9(**6.15**)$_6$](CF_3SO_3)$_9$ 由 6mol 配体和 9mol 的 Ag CF_3SO_3 自组装而得。由于 CF_3SO_3 配位能力极弱，它不参与配位，[Ag_9(**6.15**)$_6$]$^{9+}$ 的^{109}Ag NMR 谱证实 Ag 有 3 种不同配位环境，峰面积比为 4∶4∶1，说明有 4 个 Ag(Ⅰ)居于阵列 4 个角，另外 4 个 Ag(Ⅰ)居于每个面的中心，余下的一个 Ag(Ⅰ)位于整个结构中心，这和形成[3×3]的栅栏形结构一致。

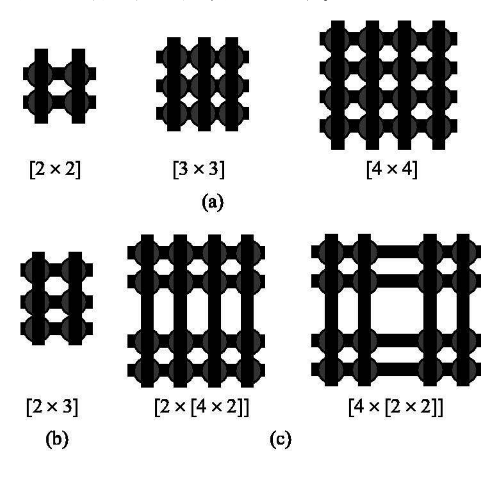


图 6.20　各种类型的栅栏形金属离子阵列
(a)正方形[$n\times n$]；(b)长方形[$n\times m$]；
(c)不完全的阵列 {$p\times$[$n\times m$]}

图 6.21 是一个[2×2]阵列[M_4(**6.22**)$_4$]$^{4+}$，由具有四面体构型的金属离子

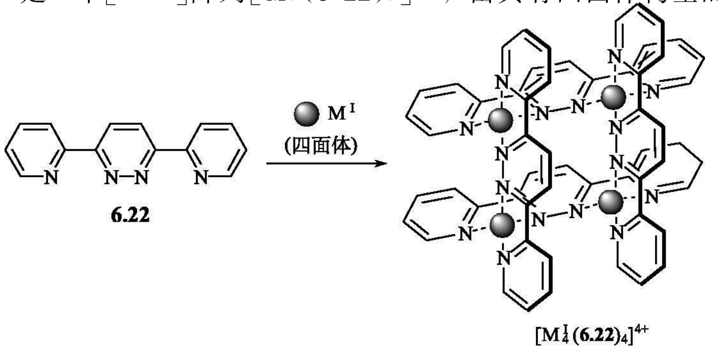
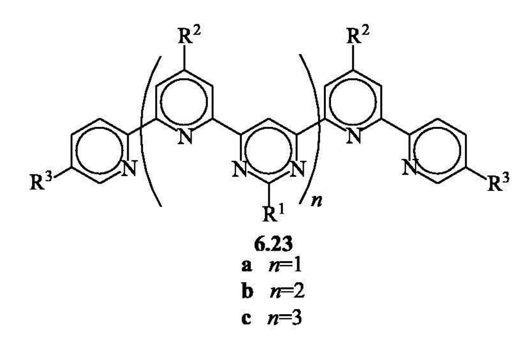
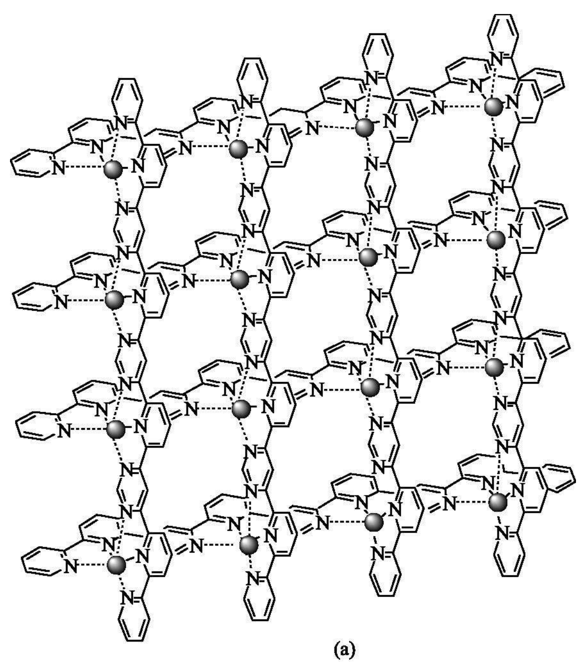


图 6.21　四面体金属离子(M＝Ag(Ⅰ)，Cu(Ⅰ))和配体 **6.22**
自组装形成[2×2]栅栏形金属阵列[M^{I}_4(**6.22**)$_4$]$^{4+}$

M＝Ag(Ⅰ)或 Cu(Ⅰ)和二(吡啶基)哌嗪配体 **6.22** 构成，当金属离子和配体按1∶1化学计量混合，Cu_4^I 和 Ag_4^I 离子阵列组装体自发形成。X 射线结构分析表明，$[Cu_4(\mathbf{6.22})_4]^{4+}$ 展现出畸变的菱形排列。金属离子位于畸变的四面体环境，Cu^I—N 距离大约为 2.0Å，Cu^I—Cu^I 距离为 3.57Å，Cu^I—Cu^I—Cu^I 键角近似为 79°和 101°。

迄今为止报道最大的[4×4]栅栏形阵列配合物$[Pd_{16}^{II}(\mathbf{6.23c})_8](OTf)_{32}$（OTf＝$CF_3SO_3$），是由 16mol 的 Pb^{2+} 和 8mol 的四位三齿(tetratopic tridentate)配体 **6.23c** 组成。它由 24 个前体通过自组织得到，涉及 96 个配位键的大的构筑体(图 6.22)。这个例子说明合成一个复杂结构的化合物，通过超分子自组装原理和单一操作已显示出很大的威力。





(a)

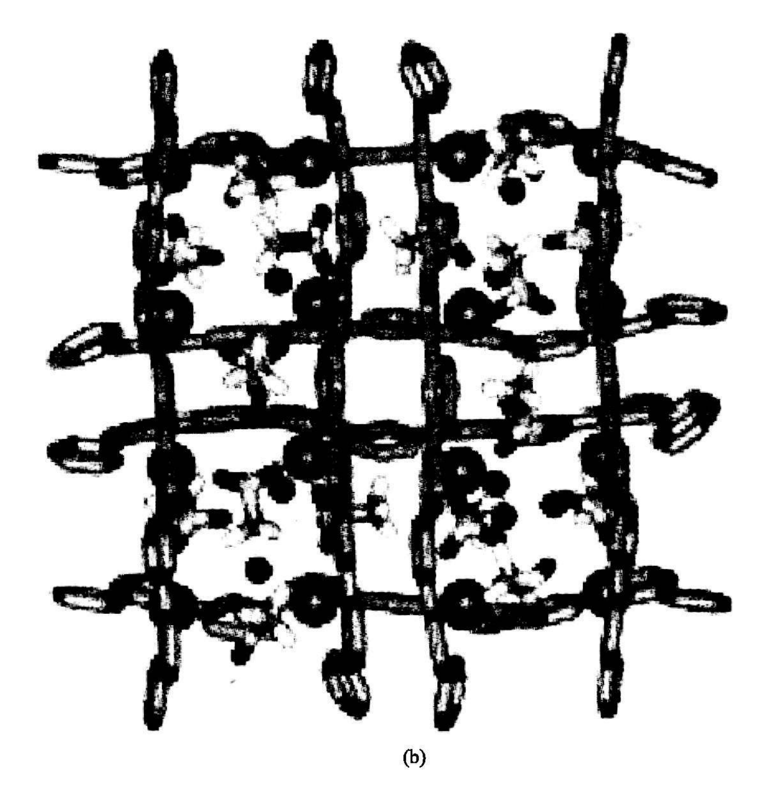


图 6.22　(a)[4×4]栅栏形阵列配合物$[Pd^{II}_{16}(\mathbf{6.23c})_8]^{32+}$；(b) 组成的金属离子阵列

近年来不仅同金属阵列被合成，异金属和不同构型的金属离子组成的阵列也被得到[22(b)]。

6.5.5.3　栅栏形金属阵列的设计

栅栏形金属离子的设计是按照配位化学的原理，换句话说，是以配体指令为指向来考虑的，即根据配体配位位置的结构和金属离子的几何构型。在大多数情况下，选择配位数为 4 或 6 的四面体或八面体构型的金属离子，在亚单位中，配体的配位位置必须满足金属离子的最大配位数和使配体平面围绕金属离子中心呈垂直排列，如在垂直于金属离子方向使用弯曲形或穹顶形的配体是不适合的。现将有代表性的栅栏形配体 **6.24**～**6.30** 列于图 6.23 中。图 6.23 中配体有如下特点：多为以氮原子为给体的联吡啶或吡啶基的配体，少数含有以硫桥或氧桥作为亚单位，它们和金属离子易形成具有动力学活性的中间体及能具有多种氧化态[M(Ⅰ)，M(Ⅱ)，M(Ⅲ)]的热力学稳定的最终产物。刚性的芳环体系能在配合物中参与 π-π 相互作用，进一步稳定了栅栏形阵列的形成。

图 6.23　组装栅栏形金属阵列的配体

栅栏形阵列形成过程中和其他类型的物种相互竞争。例如，和有限、无限的配位高聚物和低聚物相互竞争。但对很明确的栅栏形阵列，因需满足最大占有原则，即配体围绕金属垂直配置下，二者相互作用占据最多、最理想的键合位置，以此驱动自组装。换言之，使金属离子达到配位饱和，达到高配位数，占有配体最多键合位置，形成最多数目的配位键。这样体系才能达到最稳定状态，这对焓是有利的；不形成聚合物而形成许多分离的栅栏物种，对熵也是有利的；加之通过 π-π 相互作用、氢键等能量的贡献，易于形成规则的排列。此外还受溶剂、反粒子因素的影响。

6.5.6　配合物的手性自组装[23]

近年来，由于手性建筑模块通过非共价途径自组装成手性超分子已经引起了人们的极大兴趣。例如，S. Y. Yu（于澍燕）等[23(b)]用[Au_2(dppm)Cl_2]（dppm＝(二苯基膦基)甲烷）(**6.31**)和 K_2(pipzdtc)(**6.32**)（pipzdtc＝哌嗪-1,4-二(碳二硫酚)），在 MeOH 中反应，得到一新奇的以 16 个 Au(Ⅰ)为骨架的手性大环[$(dppm)_2Au_4(pipzdtc)]_4(PF_6)_8$(**6.34**)，反应式及 **6.34** 的晶体结构见图 6.24。在溶液中 pipzdtc 桥连两分子[$Au_2(dppm)]^{2+}$形成非手性单体 **6.33**，在晶体中通过 Au(Ⅰ)—Au(Ⅰ)的非共价相互作用聚成四聚体，Au(Ⅰ)—Au(Ⅰ)键的强度和氢键相近，使 16 个 Au 排列成环，dppm 和 pipzdtc 两组桥基分别位于环的两边，为四聚体提供了手性。该化合物展现出强的荧光。如此巨大的 Au_{16}

的大环在 Au(Ⅰ)环的家族中十分少见。

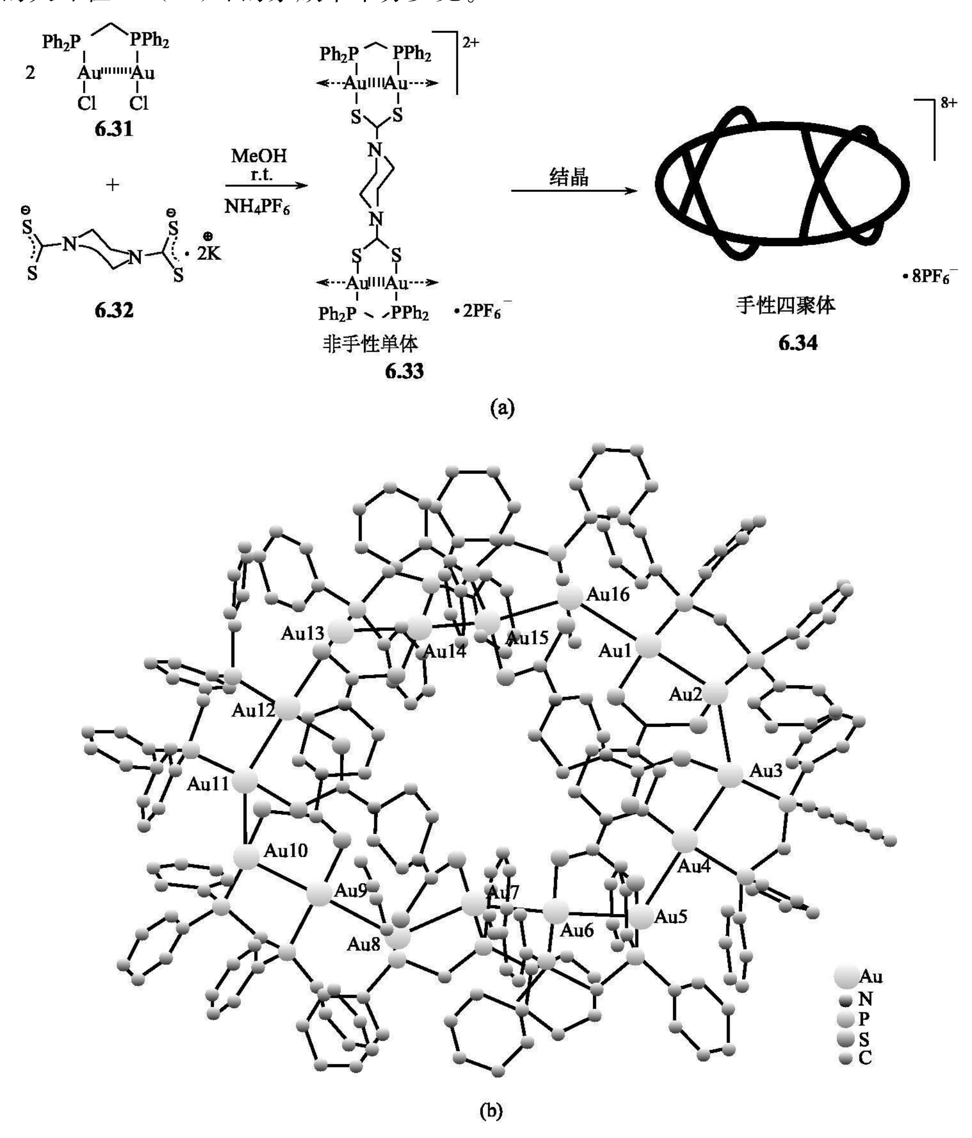


图 6.24　(a) 四聚体 **6.34** 的制备反应式；(b) 晶体结构

6.6　氢键自组装

6.6.1　从葫芦脲到球形分子[24,25]

甘脲(glycouril，**6.35**)具有弯曲形骨架，它和它的衍生物已被广泛作为模板，用以合成无数桶形主体和分子镊子，并通过自组装形成三维胶囊分子。其

中，广为人知的是葫芦脲(cucurbituril，**6.36**)。葫芦脲也是桶形分子，因类似葫芦而得名。该化合物早至 1905 年已被人知，但直到 1980 年才被芝加哥大学 William Mock 所表征。当用甘脲和甲醛反应时，初始得到难溶交联聚合物，它缓慢溶于浓硫酸，生成的溶液按式(6.20)处理，最后得到晶状沉淀，化学式为 $C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$，其化学结构见 **6.36**。它可视为六个亚甲基连接的甘脲六聚体，称为葫芦[6]脲，以 CB[6]表示。葫芦[6]脲容易合成，具有刚性结构、强的化学稳定性及热稳定性，加热到 400°C 也不被分解。

在合成反应中没有其他甘脲的多聚体存在，因此认为 H_3O^+ 和葫芦脲分子上、下沿的羰基形成氢键，H_3O^+起了模板作用，2000 年后在修饰原有反应的基础上得到葫芦[*n*]脲，*n*=5～11[式(6.21)]。其中，部分结构参数列于表 6.3 中。近年来，由于具有大的学术价值及广阔应用，葫芦[*n*]脲已引起国内[30]。国外[28,29]化学家的高度注意。如自组装成轮烷、索烃，发展催化剂、化学传感器、新药物、色谱固定相、溶液污水处理，在材料科学、纳米技术方面有广阔的应用前景。目前已有大量文献总结[24～27]和专利发表[31]。

6.35　　　　**6.36**

甘脲 + HCHO —— H^+/H_2O → 沉淀 —— 浓H_2SO_4, >110℃ → 葫芦[6]脲　　(6.20)

甘脲 + HCHO —— H^+/H_2O, 70℃ → 胶体 —— $9mol \cdot dm^{-3} H_2SO_4$, 75~90℃ → 葫芦[*n*]脲 (CB[*n*], *n*=5~11)　　(6.21)

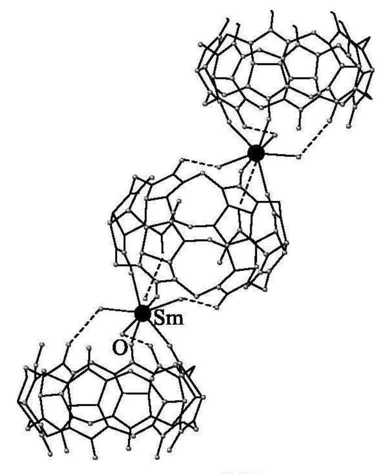
表 6.3 葫芦[*n*]脲的结构参数(n=5～8)

项目	CB[5]	CB[6]	CB[7]	CB[8]
入口直径/Å	2.4	3.9	5.4	6.9
空腔直径/Å	2.4	5.8	7.3	8.9
空腔体积/Å^3	82	164	279	479
外径/Å	13.1	14.4	16.0	17.5
高度/Å	9.1	9.1	9.1	9.1

五聚体的十甲基葫芦[5]脲因空腔太小，没有明显的包容性质，六聚葫芦脲能通过可极化的羰氧键合碱金属、碱土金属、稀土离子和其他中性分子形成配合物。碱金属离子以栖木式结构位于桶口下方，在水溶液中和呋喃客体的键合常数为 7140$cm^3 \cdot mol^{-1}$。

葫芦[6]脲桶形空腔深度约为 6Å，内腔直径为 5.5Å。其尺寸和 α-环糊精及 18 冠-[6]相近，由于高负电性羰氧在桶上下排列成环，有较强的配位能力，它不但能有效地键合金属离子，而且能键合质子化多胺。葫芦脲不具有芳环，但客体也产生屏蔽效应，在客体的^{1}H NMR 谱上能观察到由于配位产生的诱导化学位移。例如，1，5-二氨丙烷在 HCOOH-D_2O 溶液中的^{1}H NMR 在 δ3.17ppm 和 δ1.77ppm 出现两个多重态。当加入葫芦脲时，质子化的氨基穿入主体腔中，在^{1}H NMR 时间尺度内交换得很慢，原有信号位移到 δ2.73ppm 和 δ0.77ppm 处，说明有稳定的主-客体化合物形成。当在同一介质中研究一系列的二胺客体 $NH_2(CH_2)_nNH_2$(n=1～10)被 CB[6]包容的稳定常数，发现当 n=5 或 6 时有最高的稳定常数，说明在客体适宜的长度下二者匹配得最好。

葫芦[n]脲是亲氧金属离子极好的配体，能形成结构独特的配合物。例如，CB[6]和 $Sm(H_2O)_n^{3+}$ 形成双层夹心结构 $\{[Sm(H_2O)_4]_2(C_{36}H_{36}N_{24}O_{12})_3\}Br_6 \cdot 44H_2O$ (**6.37**)，金属离子和配体既通过入口处羰氧原子直接配位，又通过配位水分子以氢键相连，金属离子和配位水分子像“桶”的盖子，覆盖在每一个葫芦脲的进出口处形成多聚体[32]。H. L. Chen（陈惠兰）等[33]在类似结构(CB[6]-Na(Ⅰ))的基础上修饰成一维螺旋形铜(Ⅱ)配位聚合物。C. T. Wu（吴成泰）等[34]合成 CB[5]和 Cu(Ⅰ)的多核配合物。尤其引人注目的是，葫芦[6]脲和水合金属簇合物通过葫芦脲入口处的羧氧和簇合物的水分子形成含氢键的配位超分子[35]，具有强的氢键网络，导致有很高的



6.37

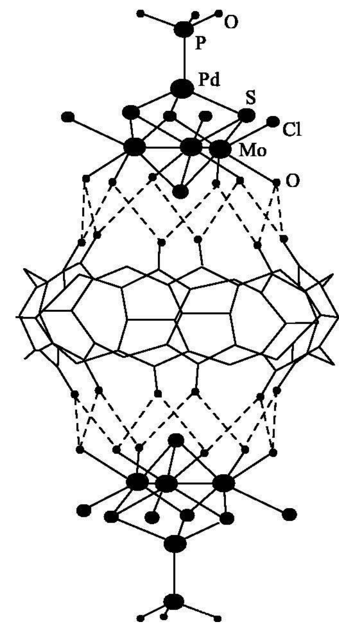


图 6.25 {[$Mo_3PdP(OH)_3S_4(H_2O)_6Cl_3$]$_2$($C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$)} Cl_2 · $20H_2O$

稳定性。例如，{[$Mo_3PdP(OH)_3S_4(H_2O)_6Cl_3$]$_2$($C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$)} Cl_2 · $20H_2O$[36]是由两分子簇合物[$Mo_3PdP(OH)_3S_3(H_2O)_6Cl_3$]组成的盖，通过氢键与葫芦脲紧密连接，形成超过 30Å 大小的超分子，见图 6.25。这类含水合簇合物的葫芦脲可作为构筑纳米尺，高度有序的超分子的建筑模块。

6.6.2 网球形和垒球形分子[37,38]

网球形结构(**6.38**)$_2$ 的设计类似于葫芦脲，它是由类似于甘脲分子的化合物 **6.38** 为模块自组装而成。**6.38** 是由两个原本弯曲的二苯基甘脲连接到均四甲苯上，即以均四甲苯为隔离体组成弯曲形分子，其中含有四个羰基作为氢键受体和 4 个胺基作为氢键给体，两分子 **6.38** 通过氢键互补在溶液和固态组装成二聚体的网球形结构(图 6.26)。它是含有封闭空腔的胶囊，内腔体积约 50$Å^3$，仅能包容甲烷等小分子。

在固态，根据晶体结构很容易看出它是以 8 个氢键组装成的二聚体，但在溶液中要确证它的存在，实非易事，为此 J. Rebeck 等做了大量的工作。除了测定其蒸气压，证明为二聚体外，还使用质谱技术，在各种离子化条件下发现其分子离子峰都是由二聚体信号产生的。当用^{1}H NMR 谱在 $CDCl_3$ 和 C_6D_6 的溶液中，用没有形成二聚体的模型化合物进行比较，发现由于羰氧原子与 NH 质子形成氢键，羰氧吸电子效应使 NH 质子发生位移，从 NMR 谱得到了初步的验证。但由于二聚体的两个部分是完全等同的，单纯用 NMR 谱很难直接确定二聚体的存在。这个诱人的结构在溶液中存在完全得到确证来自以下它包容甲烷等小分子的实验。将 $CDCl_3$ 的甲烷溶液加入到(**6.38**)$_2$ 的溶液中，引起甲烷的信号从 0.23ppm（在 $CDCl_3$ 中自由甲烷信号）移到 −0.91ppm。显著的高位移是由于主体均四甲苯中芳环的磁各向异性所引起的，被包容甲烷处在环流的屏蔽区，位移大小与甲烷在磁屏蔽区的定向一致。二聚体(**6.38**)$_2$ 的空腔足以包容甲烷和小的中性客体，相似于穴芳包容卤代烷。利用 ^{1}H NMR谱得到它们的键合常数等结果列于表 6.4 中。变温^{1}H NMR 谱研究得到的热力学函数，结果显示二聚体对客体键合时，对熵变不利(熵变降低在 80～190J · K^{-1} · mol^{-1})，而对焓变有利，熵焓补偿效应使整个反应的自由能变为有利。

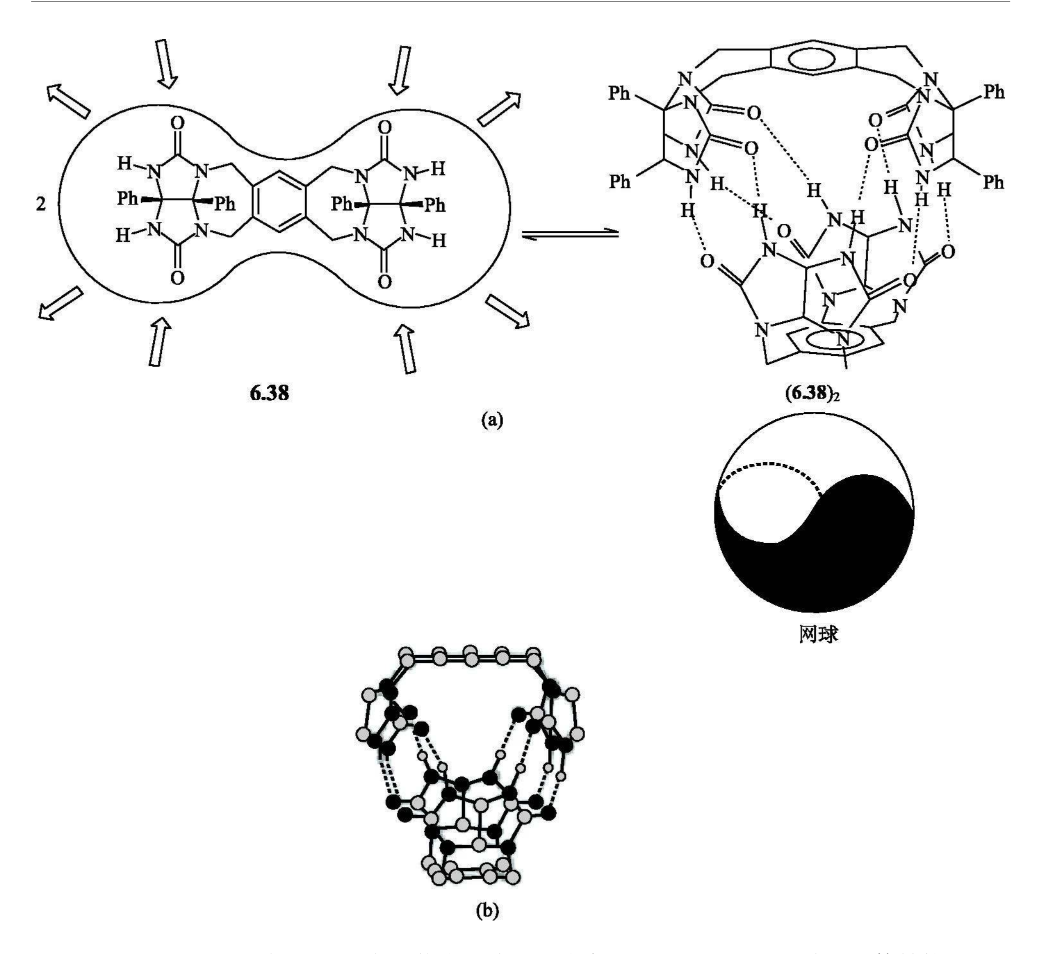


图 6.26　(a)两分子 **6.38** 自组装成网球形的胶囊；(b)(**6.38**)$_2$ 的网球形晶体结构

表 6.4　(6.38)$_2$ 对客体的键合常数

客体	K_{11}(0℃，$CDCl_3$)/($dm^3 \cdot mol^{-1}$)
$CHCl_3$	0.04
CF_4	2.81
CH_2Cl_2	4.00
C_2H_4	2.78
CH_4	3.03

以上所述说明，通过相对弱的富有方向性的多重氢键的相互作用，能严格自组装成封闭空腔的球形胶囊，再改变甘脲间隔离体，能够产生许多具有变化内腔的胶囊。Rebeck 小组继续在甘脲基础上设计出比网球形二聚体更大的球形分子，称为垒球分子(softball)。其中，2 个甘脲间有 7 个稠环，环间有亚乙基桥，被

12个氢键连接成二聚体(**6.39**)$_2$。由于具有更大的空腔能包容1-金刚烷羧酸和1-二茂铁羧酸，(**6.39**)$_2$包容1-金刚烷羧酸和1-二茂铁羧酸的键合常数 K_{11} 分别为 $770dm^3 \cdot mol^{-1}$ 和 $280dm^3 \cdot mol^{-1}$。

6.39 X=H
6.40 X=OH
6.41 R=CO_2-*i*-戊基

模板客体

在弱配位溶剂对甲苯(客体)中，如不加入大的客体对 **6.39** 进行自组装，所得的二聚体产率很低，此时 **6.39** 在溶液中的 ^1H NMR 信号出现宽峰，说明未反应的单体 **6.39** 和二聚体间发生交换，当加入1-金刚烷羧酸等大客体时谱峰立即变得尖锐，说明单体转化为二聚体，二聚体形成是由于大客体作为模板引起的。二聚体的形成是被客体尺寸所诱导，这称为诱导拟合(induced fit)。这类自组装是被客体分子携带的信号所决定的。在原则上，不同客体指导不同的低聚体的组装，依赖于客体的性质、形状和尺寸。这类效应类似于动力学模板效应。当产物一旦形成就会具有适当的稳定性，但体系并不需要达到热力学最小。一旦主体形成也不需要继续存在模板分子。(**6.40**)$_2$ 是在(**6.39**)$_2$ 的骨架上引入酚羟基，增加8个氢键(O—H---O═C)使单体更容易聚集在一块，有利于形成过程。

研究垒球分子(**6.39**)$_2$ 在 d_8-甲苯中包容1-金刚烷羧酸过程的热力学，发现键合常数随温度的增加而增加，得到 $\Delta H = 31.5kJ \cdot mol^{-1}$，$\Delta S = 146J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$，说明过程是熵驱动，这是十分有趣的。因为大多数主-客体化合物在有机溶剂中形成过程对熵是不利的，是焓驱动。熵驱动现象被建议为大客体取代了包容在腔中的溶剂分子，如果水作为溶剂，这就类似于疏水效应。以上建议如果是正确的，那就在包容过程结束后，体系中自由粒子的数目必须增加。也就是说，必须多于一个的溶剂分子从球的腔中被驱逐出来。为了证明以上结论，将“垒球”分子溶解在两种结构和性质十分相似的混合溶剂 C_6D_6 和 $C_6D_5F_3$ 中并记录其NMR，在NMR谱上发现有三种不同的主-客体化合物，即“垒球”分子中包含两个苯分子，两个氟苯分子，或者它们中各一个，因此证明“垒球”包容了两个溶剂分子。熵驱动过程如图6.27所示。“垒球”形分子能包容两个芳香溶剂分子的事实，激励研究者利用它们作为双分子反应的微型反应器。

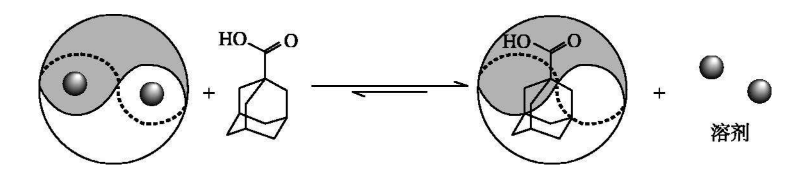


图 6.27　熵(疏溶剂)效应驱动垒球分子包容客体的过程

6.6.3　瓣状体[39]

Whitesides 利用三聚氰胺(**6.42**)和氰脲酸(**6.43**)形成的氢键互补，构筑成氢键环的瓣状体和线形的带状结构。图 6.28 是它们在固态中的排列。瓣状体十分稳定，加热到 350℃不被分解。瓣状体在溶液中由 18 个氢键组成，相应于在 CH_3Cl 中的 ΔH 大致在 $-100kJ \cdot mol^{-1}$ 左右，从焓变上考虑对瓣状体形成是有利的，但由于 6 个物种集聚在一起，对熵变是不利的。Whitesides 等用预组织法

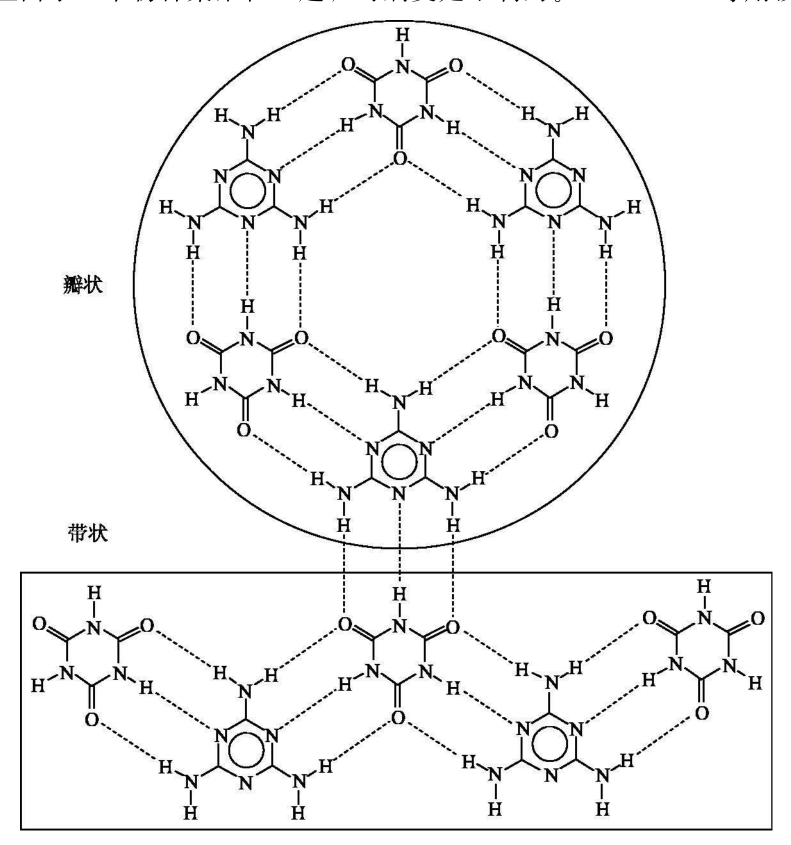


图 6.28　三聚氰胺和氰脲酸在固态形成的瓣状体和带状结构

减少熵的损失，将 3 个三聚氰胺连接在有固定中心的隔离体上(如图 6.29 所示化合物 **6.44** 的苯环)，以减小不利的平移熵和转动熵。预组织的前体 **6.44** 和 3mol 的氰脲酸反应，得到含有 4 个物种的缔合体 **6.45**，相对分子质量是 2500。该缔合体难结晶，在质谱条件下分解，表征它十分困难。只有用溶解度、凝胶渗透色谱，蒸气压测定和 ^1H NMR 谱等方法测定其聚合度。

图 6.29　由预组织前体 **6.44** 制备瓣状缔合体 **6.45**($R'=(CH_2)_2C(CH_3)_3$；$X=NR'$)

瓣状体在溶液中的稳定性用简单参数 HB/(N−1)来粗略地表征，HB 代表焓变稳定缔合体的氢键数目。例如，每个单瓣状体含 18 个氢键。N 是自由物种的数目，如缔合体(图 6.30)由 4 个自由物种组成含有 18 个氢键，HB/(N−1)=6，其他缔合体的数据见图 6.30。由图 6.30 可见，氢键数目增加，形成氢键的焓变也随之增强，从而导致缔合体的稳定性增加。当自由物种数目 N 增加，在缔合时熵变(平移熵和转动熵变)损失增加，缔合体的稳定性降低。一般来说，求得的相对稳定性与用 NMR、凝胶气相色谱等法测定的结果一致。

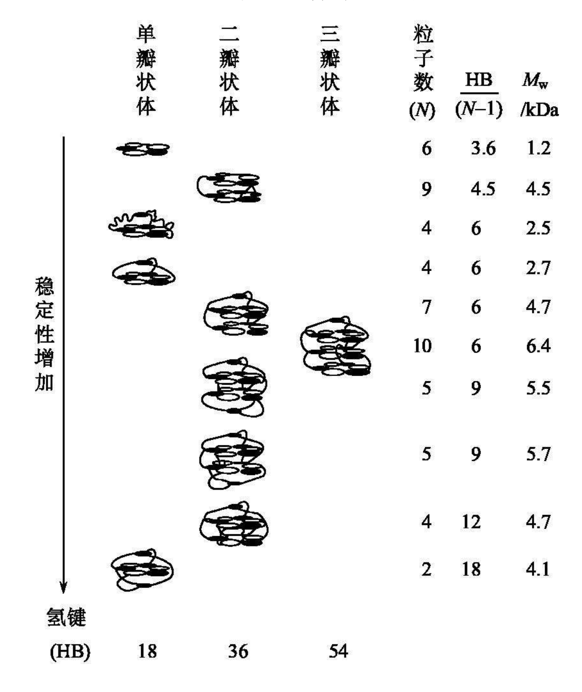


图 6.30　由参数 HB/(N−1)计算的三聚氰胺衍生物和脲酸缔合体的相对稳定性

6.7　纳米反应器[38,40,41]

垒球形分子具有封闭空腔，类似于 Cram 设计的半囚醚，可以作为反应器。半囚醚的制备是动力学控制的共价键形成路线，需要多步合成，溶剂等不纯物囚禁其中，客体释放。除非反应器的键断裂，垒球形分子等胶囊是在两个(或更多)互补亚单位间通过可逆的非共价相互作用来完成，制备路线比半囚醚简单，且包容客体是可逆的。典型的胶囊形分子的制备通过氢键自组装和配合物自组装两种方法。氢键相互作用具有高的方向性和特征性。配合物中金属-配体间相互作用产生更稳定的自组装结构。

6.7.1　氢键组装纳米反应器

大的垒球形分子$(\mathbf{6.39})_2$ 有足够大的空腔，可以同时包容对苯醌和环己-1,13-二烯。图 6.31(a)表示对苯醌和环己二烯在$(\mathbf{6.39})_2$ 的空腔中的 Diels-Alder 反应。在对二甲苯-d_{10}中，反应经历约一天后，能够观察到产物。在胶囊存在时的反应速率比在无胶囊时的反应速率提高约 200 倍。如果用 1,4-萘醌代替对苯醌作为亲二烯体，体积大的醌不能与胶囊空腔匹配，则反应不能被加速。另外，在反应中加入不反应的客体，但此客体能与反应剂在包合作用上有竞争能力，也阻止反应的加速。

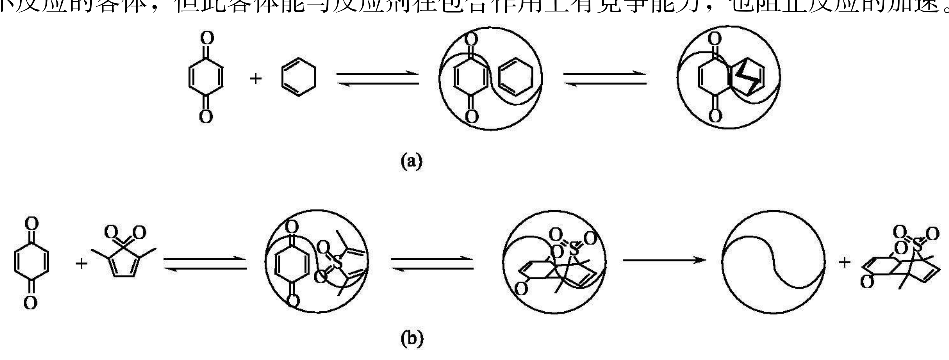


图 6.31　(a)环己二烯和对苯二醌在微反应器中的 Diels-Alder 反应；(b)对苯二醌和 2,5-二甲基二氧噻吩的反应被微反应器所催化

该反应的主要缺点是转换数很低，由于产物与空腔匹配得很好，二者有高的键合常数($K_{11} > 10^5 \mathrm{dm^3 \cdot mol^{-1}}$)，屏蔽了主体空腔，产生自抑制作用(self-inhibition)，致使产物不能从空腔释放，阻碍了反应进一步进行。为了使胶囊成为真正的催化剂，产物释放是一个关键，因此在和对苯二醌的环加合反应中，改用 2，5-二甲基二氧噻吩代替环己二烯，使得 Diels-Alder 反应产物和空腔有弱的亲和力，催化反应得以进行，见图 6.31(b)。

在反应器空腔内反应速率增加的原因，可以用传统催化反应中反应剂有效浓度的增加来解释。一般传统催化反应发生在过渡金属中心，反应剂同时配位到金属，因而相互紧密靠近，引起反应剂有效浓度急剧增加，因此双分子反应速率也急剧增加。客体在微反应器中反应，也有同样道理。我们能够非常简单地计算客体在主体腔中的有效浓度。现以$(\mathbf{6.40})_2$ 包容 C_6D_6 作为例子说明。如上所述，由^{1}H NMR谱测得在$(\mathbf{6.40})_2$ 的每一个空腔中包容 2 分子的氘代苯，空腔体积大约为 300Å^3，则

$$\text{每个主体空腔 } C_6D_6 \text{ 的摩尔数} = \frac{2}{6.02 \times 10^{23}} = 3.32 \times 10^{-24} \qquad (6.22)$$

$$C_6D_6 \text{ 在空腔中浓度} = \frac{3.32 \times 10^{-24}\,\mathrm{mol}}{300 \times (10^{-9}\,\mathrm{dm})^3} = 11.1\,\mathrm{mol \cdot dm^{-3}} \qquad (6.23)$$

由苯的密度 0.874g·cm^{-3} 和摩尔质量 78.11g·mol^{-1}，得到纯液体苯的浓度是 11.2mol·dm^{-3}，这与苯在空腔中计算的浓度一致，这说明腔内存在的是纯的液体苯。从分子模型堆积得到苯的分子体积为 81Å^3，由此得到在球的空腔中有大约 55%体积被苯分子所占据，45%的空腔体积是没有被占据的。以上观察有可能作为设计反应的标准，由竞争实验表明，通常客体占据主体 55%的空腔时，对主体键合有最高的亲和力，比较计算结果说明(**6.40**)$_2$ 对 C_6D_6 有高的亲和力。客体本身或主体和客体间形成氢键，这对焓变的贡献有利，会使这个表征亲和力的数据增加。特别有趣的是，根据以上结果能够说明一些体积小于穴芳且不能和穴芳匹配的客体，为什么对穴芳有最高亲和力。

6.7.2　配合物组装的反应器[42]

配合物自组装既可合成纳米尺度的大环，又可合成三维的笼形化合物[43~46]。笼形化合物因为具有封闭空腔又称为胶囊分子，它与氢键组装的化合物不同，后者在形成的本质上来说是线形的氢键，但是在建筑模块的别处需要存在弯曲度，以利于构成含氢键的胶囊分子，而笼形配合物的形成需要在配体和金属中心间存在特定的配位键角。换句话说，在形成时用键角作为曲度的密码子。例如，笼形配合物 **6.46** 是由 4 分子三(4-吡啶基)三嗪和 6 分子 Pd(Ⅱ)配合物自组装得到，具有 500Å^3 的内腔，在水溶液中能够包容各种中性有机分子(图 6.32)。因此考虑将它作为相转移催化剂的载体，在界面俘获有机分子，运载到水相。例如，苯乙烯(**6.47**)氧化成乙酰苯(**6.48**)(Wacker 反应)，用常用的[Pd(en)]$(NO_3)_2$ 在水中作催化剂，产量仅 4%，可是在存在催化量的 **6.46** 时烯烃和金属笼形物的 Pd(Ⅱ)配位得到活化，进而活性物种受到保护，乙烯苯的产量急剧增加，可高达 82%，但溶液中如存在 1,3,5-三甲氧基苯，它和乙烯苯对 **6.46** 的包合作用有效地竞争，生成乙酰苯的产率下降到 3%。胶囊 **6.46** 除作为相转移催化剂外，还成功地被开拓作为光二聚反应的催化剂。

最近能够同时配位和加速两个或多个底物反应的新主体已经被设计和合成出来，并且得到很大发展。从以上各例说明对它们的设计必须从以下方面考虑。①作为反应器的主体必须能键合客体和限制客体，并有屏蔽溶剂分子的能力。这样使得在双分子反应中，底物和主体形成的过渡态有适当的稳定性。②除了能键合客体外，底物在腔中需要有正确的定向，反应才能有效地发生，因此设计的主体必须对键合的底物的形状有一定的几何限制，从而在产物形成时迫使底物有区域选择性或立体选择性。③主体对客体要有适当的键合能力，常见的例子是反应剂在包容条件下，使环加成反应加速，当环加成反应的两种反应剂在主体腔中，被定向成正确的几何构型，这样主体就作为类似于过渡态的模板，但用主体作模板受到最大的限制。在许多情况下，它们不能成为真正的催化剂。因为在设计模板时必须使主体能把反应物键合成为与最后产物相似的几何形状，所以产物必然

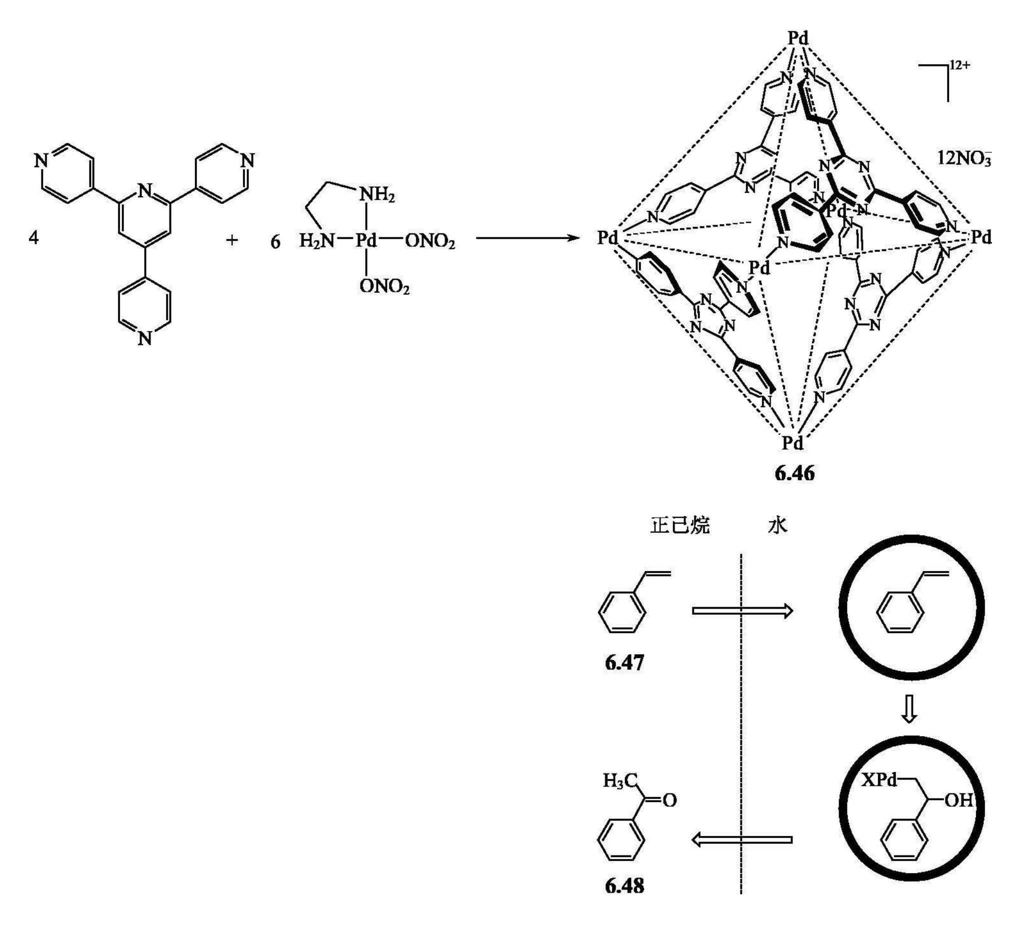


图 6.32 胶囊 **6.46** 作为相转移催化剂，在两相体系中催化苯乙烯氧化成乙酰苯(**6.48**)

以类似强度或更强地键合到主体，从而由于产物的抑制作用而降低了转换数。解决这个问题的途径应小心设计主体的键合位置，使它们键合产物的强度比键合反应剂更弱，或者使生成比空腔尺寸更大或更小的产物。特别在后一种途径中，对能够可逆组装和拆卸的主体胶囊是极为方便的。

本节介绍的纳米反应器局限于以非共价键构筑的纳米反应器，其实以共价键构筑的纳米反应器不胜枚举。例如，六聚的甘脲衍生物葫芦[6]脲已被应用作为纳米反应器[29,47]。它们具有足够大的空腔，能够包容脂肪族和芳香五元环化合物，因此用于研究 1,3-偶极环加成反应[48]。此外，环糊精具有天然的空腔，功能化的环糊精已被广泛地用来作为各种反应的催化剂[49～51]。最近以杯芳烃为基础的囚醚已引起人们的注意[52,53]。例如，F. A. Cotton 等用双金属铑配合物作为模块，由杯芳烃的 4 个羧基分别和 2 个铑成键，通过 Rh—Rh 键将两个杯[4]芳烃连接起来，形成球状半囚醚，能稳定地包容四乙基铵正离子[54](图 6.33)。

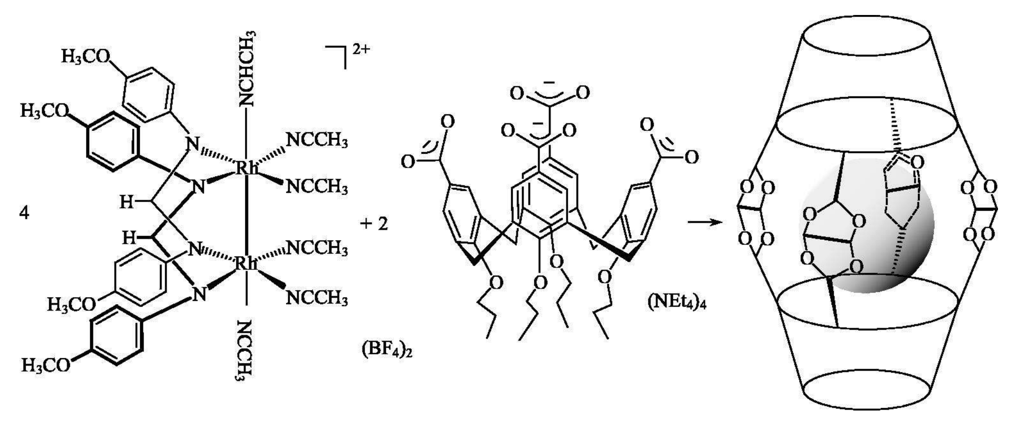


图 6.33　从杯[4]芳烃和 Rh(Ⅱ)的双核配合物组装成包容四丁基铵的囚合物

6.8　索烃和轮烷[55,56]

6.8.1　结构特点[57]

索烃(catenane)是由一个或多个环被机械力连锁起来，形成环套环的化合物，在两个环之间不存在化学相互作用。通常情况下，如果不破坏环的化学键，就不能将环分开。索烃的命名是将连锁环的数目放在括号中，置于化合物名称之前，如[2]索烃([2]catenane)即包含 2 个连锁环(图 6.34)。在英文命名中索烃被看成有机碎片(虽然它不是完全由碳氢部分组成)，因此以类似烷烃(alkane)的“ane”作为结尾。在文献上，[*n*]catenand 和[*n*]catenate 也被采用，它们分别对应于 cryptand(穴醚)和 cryptate(穴合物)，故[*n*]catenand 是指索烃作为配体，

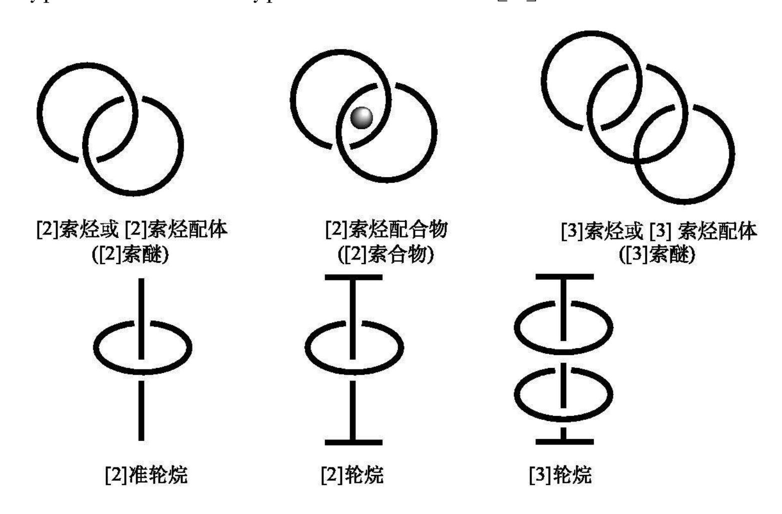


图 6.34　索烃、轮烷、准轮烷的命名

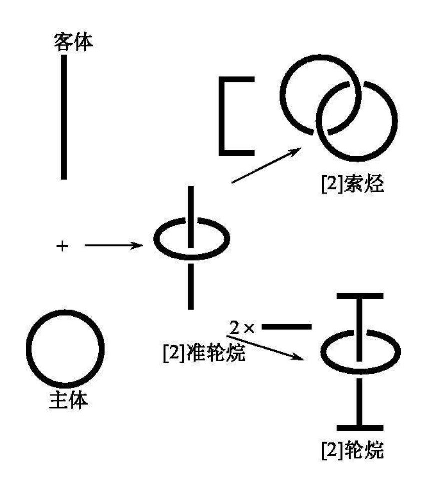


图 6.35 合成索烃和轮烷的路线

[n]catenate 是指索烃与金属离子形成的配合物，分别俗称为索醚或索状体和索合物，命名举例见图 6.34。

轮烷(rotaxane)是一类具有哑铃形的组分，两组分间借助机械力连接而不是共价键连接。对轮烷合成，一个公认的方法是穿线，即用 1 个线形分子作为线穿入通过大环，好似棉线通过针眼，线的末端连以大的基团形成哑铃状。由于基团有大的体积，好似塞子，不能通过大环。如果轮烷线形分子末端不连以大的基团，好似 1 个环和插入环中心的棒组成，它们之间没有物理壁垒，“线”能够滑出针眼，这类轮烷称为准轮烷(pseudorotaxane)。准轮烷和轮烷的命名和索烃相似，即将组分数目置于化合物名称前，见图 6.34。准轮烷是合成索烃和轮烷必需的前体，通常合成步骤是通过金属离子作为模板和借助静电或氢键作用力，用模板自组装合成准轮烷，然后经新环的闭合或在末端连接 1 个或 2 个大体积基团，得到索烃或轮烷(图 6.35)，这些物种的形成，早期被认为是学术上的珍品。

从索烃的化学组成来看，等同于两个分离组分的大环，但索烃是一个组分穿入另一个组分所得到的聚集体，这在物理化学性质上产生重要的影响，形成的连锁环和分离环之间被看成一种拓扑异构现象，这种异构现象和传统的异构现象如顺-异构、反-异构，面式-异构和经式-异构不同。索烃分子是它的分离环的拓扑异构体[图 6.36(a)]，其拓扑结构的产生来自二维平面结构的交叉点的数目和类型。例如，我们将[2]索烃的平面图画在纸上，从图 6.36 中能找出两个交叉点，而两个分离的环就没有交叉点，准轮烷和轮烷不存在其组分的拓扑异构体。拓扑异构体的存在也意味着有拓扑对映体。图 6.36(c)表示[2]索烃有两个互为镜影的拓扑对映体，它们具有手性。拓扑分子和真实分子不同，在拓扑分子中现有组分只要不破裂，可以无限地扩展和延伸。图 6.36(b)左边是三叶草的分子结，它对应的大环没有对映体，而三叶草结是有手性的，有两个镜像。这一类相互连接的分子，又称为连锁分子(interlocked molecule)。

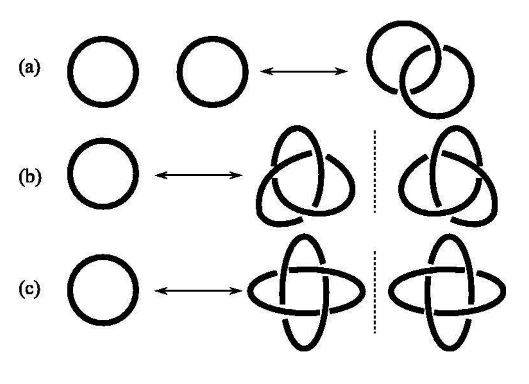


图 6.36 拓扑学异构

(a)索烃和大环互为拓扑异构；(b)三叶结；(c)索烃(虚线两侧互为对映体)

6.8.2　合成方法

6.8.2.1　统计路线

索烃、轮烷的合成有两条路线，即统计路线和依赖于自组装的直接合成。后者常采用模板和辅助成键来完成。统计路线与成环时线形前体穿入大环的概率有关。穿入概率毕竟是非常小的，因而产率很低。例如，式(6.24)是按统计路线合成[2]索烃，由长链的二酯在成环时穿入氘代环形的环烷烃而得。虽然产率低于1%，但索烃的存在第一次(1960 年)得到确证。相同的路线也可得到轮烷，但化学家们不可能依靠运气，通过“穿线法”将两个组分聚集在一起。这种方法只具有历史意义，很少有实用价值。

O OEt $(CH_2)_{32}$ O OEt + $C_{31}H_{57}D_5$ —1) Na,二甲苯, 140℃ 2) HOAc→ O H HO $(CH_2)_{31}$ $C_{31}H_{57}D_5$　(6.24)

6.8.2.2　以环糊精为基础的轮烷和索烃[6]

索烃和轮烷的直接合成是反应剂的穿线发生在环化或加塞反应之前。如果在溶液中反应剂自组装形成主-客体化合物，具有相对高的键合常数，那么在后续反应时它们很可能以预想的形式结合。如果主-客体化合物是准轮烷、轮烷或索烃的自组装的模板，则直接法表现出大的优越性。例如，用环糊精合成索烃和轮烷。

环糊精有刚性、筒状疏水的空腔，在水中能包容线形客体形成准轮烷。例如，在式(6.25)中 α,ω-二胺烷烃用 α-CD 或 β-CD 处理，得到 CD 包容二胺的主-客体化合物(准轮烷)**6.49**，再以它作为后续反应的模板，和$[CoCl_2(en)_2]$反应得到[2]轮烷(**6.50**)。

NH_2 NH_2 ⇌ NH_2 NH_2 —$[CoCl(en)_2]$→ $CoCl(en)_2$ NH_2 NH_2 $CoCl(en)_2$　(6.25)

6.49　**6.50**

直接合成索烃要将第二个环的前体穿入第一个环中，并且当第二个环形成时，这种状态仍然保持着。也就是说，第一个环作为第二个环的模板。如果被组装的分子部件间采用非共价键连接，以上需要的条件就更容易实现。例如，含有联苯基的二胺(**6.51**)能和二甲基 β-CD(DMβ-CD)发生强的键合(图 6.37)，它可作为“穿线”分子，在 DMβ-CD 存在下，**6.51** 和对苯二甲酰氯化物在 5℃的

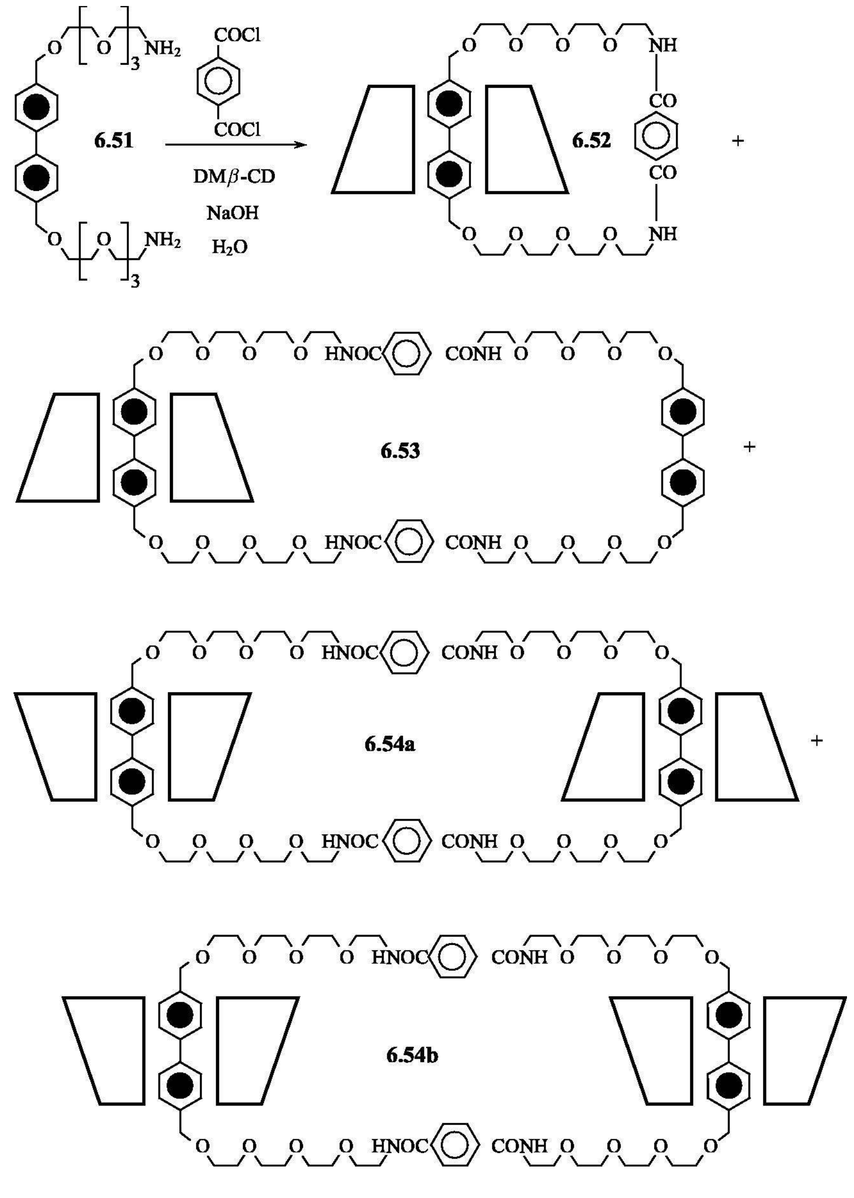


图 6.37　由 DMβ-CD 合成索烃

0.01mol · dm^{-3} NaOH 溶液中反应，得到[2]索烃和[3]索烃的混合物。其中，[2]索烃 **6.52** 和环更大的[2]索烃 **6.53** 的产率分别为 3%和 0.8%，[3]索烃 **6.54a** 和 **6.54b** 分别为头对尾和头对头的等摩[尔]异构体，产率都为 1.1%，其含二酰胺和四酰胺的大环副产品产率分别为 12%和 3%，稍高于索烃。这种现象推测为 DMβ-CD 可能抑制生成索烃时的成环反应。

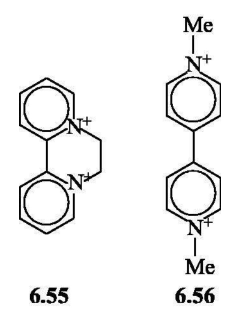
与环糊精类似，利用环芳烃的衍生物也可构筑成索烃，最近 L. Y. Wang（王乐勇）等[58]利用四硫脲杯[4]芳烃合成出一个[8]索烃，这是一个精巧的合成，被誉为在合成索烃中的一个标志性化合物。

利用环糊精对不同客体间的亲和力来构筑自组装结构是十分广泛的，环糊精虽和客体有强的键合，但缺乏方向性，下面将讨论富方向性的非共价相互作用。

6.8.3　以π受体和π给体为基础的自组装[6,59]

6.8.3.1　π受体的成键特性

二价杀草炔正离子（diquat dication，**6.55**）和百草枯（paraquat，**6.56**，学名 1，1′-二甲基-4，4′-联吡啶鎓）都是引人注目的π受体，有不定域的π体系和可逆的电化学特性，并具有电子载体的性质，已被用于电子转移和光及化学能储存的研究中，其实际应用是作为除草剂。这类化合物和含π给体的大环形成包合物。例如，二苯并[30]冠-10（DC30C-10）能以 U 形结构包裹杀草炔正离子，在醚氧原子和季铵氮间形成离子-偶极键，在富电子苯环和贫电子杀草炔芳环间形成授-受体π堆积。此外，醚氧原子还和正氮原子相邻的碳生成弱氢键 C—H┄O，它稳定了包合物结构，其 $K_{11}=4100dm^3 \cdot mol^{-1}$。



百草枯的两个氮相距较远，不能与 DB30C-10 互补和键合，可是它能与其类似物二（对亚苯基）[34]冠-10（BPP34C-10，**6.57**）及 **6.58** 键合，**6.56** 和 BPP34C-10 生成 1∶1红色配合物，其 $K_{11}=730dm^3 \cdot mol^{-1}$（丙酮，25℃），颜色增强来自 436nm 的电荷转移带。图 6.38 是百草枯被包容在 BPP34C-10 的 X 射线结构，棒形的百草枯插入 BPP34C-10 的腔中，呈中心对称，包合物被静电相互作用（包括 C—H┄O 氢键）和电荷转移作用所稳定。

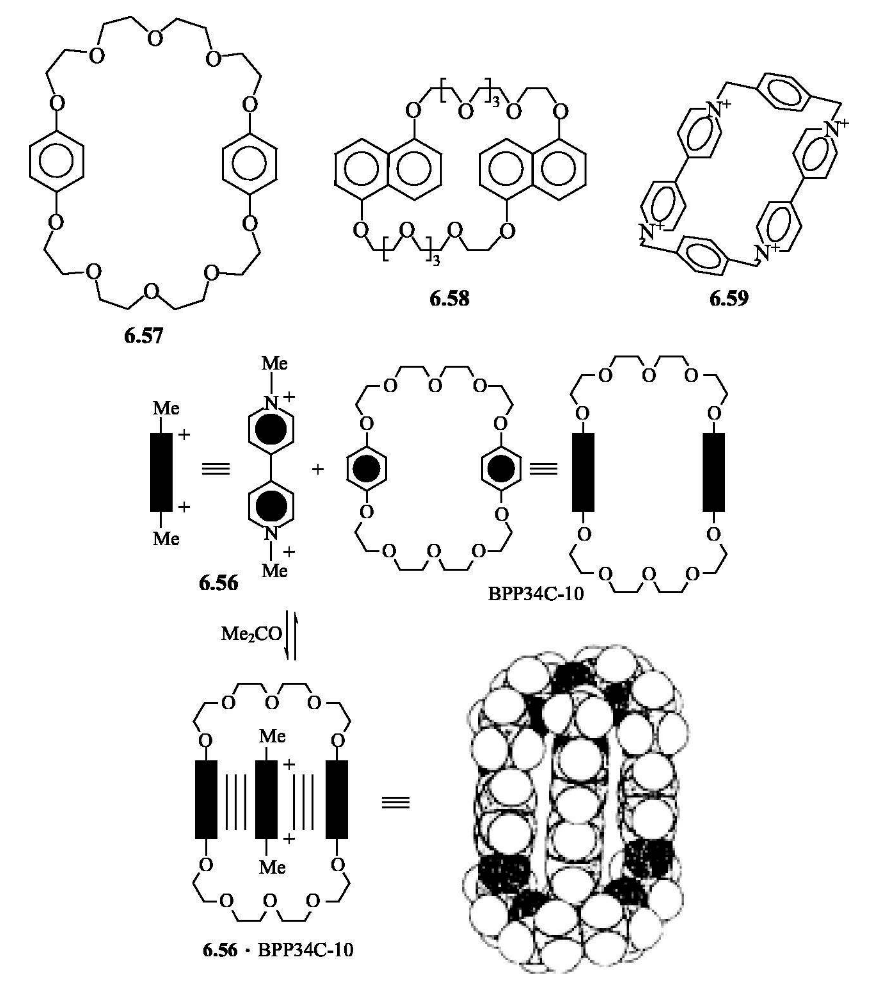


图 6.38　BPP34C-10 包容百草枯(略去反离子及电荷)

6.8.3.2　利用 π-π 相互作用合成轮烷和索烃

以上是贫 π 电子的客体和富 π 电子的主体相互作用，形成准轮烷。相反，贫 π 电子的主体和富 π 电子的客体同样也能形成准轮烷和轮烷，见图 6.39。**6.59** 是百草枯的衍生物，即环二(百草枯-对亚苯基)四价正离子，也是带 4 个正电荷的环芳，其中贫电子的 4,4′-联吡啶鎓正离子能够在空腔内接纳各种富电子的客体，如对苯二酚、二甲醚、芳香氨基酸等。**6.59** · $4PF_6$ 和 1,4-二甲氧基苯(**6.60**)形成的准轮烷 **6.61**，它的晶体结构指出，富 π 电子的 **6.60** 以中心对称形式进入腔中，环芳的苯环上带正电荷的氢原子和 **6.60** 的对二甲氧基的 π 体系发生边对面的相互作用，由于缺乏有效的静电稳定作用，形成的包合物具有低的稳

定常数，$K_{11}=17dm^3 \cdot mol^{-1}$（$Me_2CO$）。一般说来，增加客体的链长，形成包合物的稳定性增加，如 **6.60** 中的甲基被醚链 $H(OCH_2CH_2)_3$ 所取代，则其 $K_{11}=2520dm^3 \cdot mol^{-1}$，这对构筑轮烷和索烃十分有利。

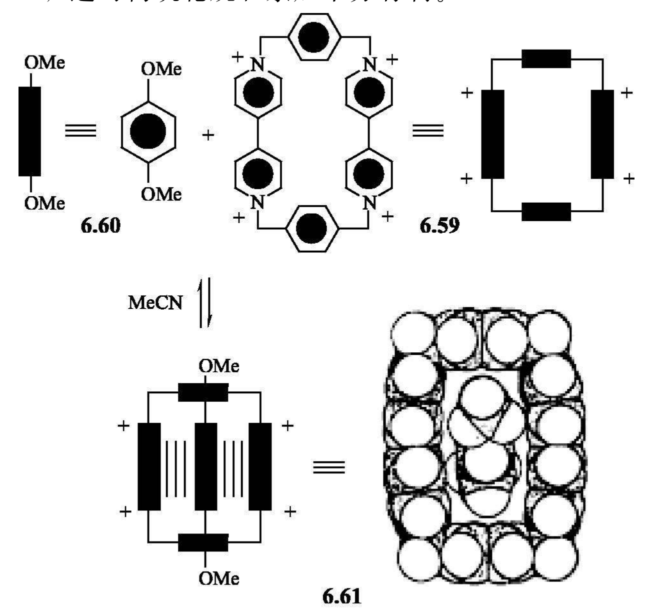


图 6.39　1，4-二甲氧基苯和环二(百草枯-对亚苯基)四价正离子的组装

[2]索烃的合成涉及贫电子的二(吡啶基吡啶鎓)苯离子 **6.62** 穿入富电子的冠醚 BPP34C-10 中，然后环闭合产生索烃，其合成路线见图 6.40。例如，在室温下，当二(吡啶基吡啶鎓)苯盐 **6.62**•$2PF_6$ 在 3mol 的冠醚 BPP34C-10 存在下，和 1,4-二(溴甲基)苯(**6.63**)在乙腈中反应搅拌 2 天后，经离子交换分离出[2]索烃 •$4PF_6$(**6.66**)，产率高达 70%，反应初始阶段是二价正离子 **6.62** 被二(溴甲苯)烷化产生三价正离子中间体 **6.64**•$3X^-$，然后它迅速插入到 BPP34C-10 环中去，被插入形成的化合物 **6.65** 对第二个环的闭合有理想的构型，使 Br 发生亲核取代，完成了闭环过程。由于反应剂的电荷匹配和模板效应，反应获得了高产率。对产物 **6.66**•$4PF_6$•5MeCN 的晶体结构分析指出，在索烃分子内和分子间富 π 电子的醌和贫 π 电子的联吡啶鎓环间均以 3.5Å 的距离沿晶轴方向堆积成无限的给体-受体结构(图 6.41)。

利用 π-π 相互作用原理合成索烃的方法，是英国学者 Stoddart 等提出的，它是一个非常方便的方法，他们借此合成了大量的轮烷和索烃。其中，[5]索烃的结构十分有趣，它好似奥林匹克运动会会徽，故称它为奥林匹克环。图 6.42 是奥林匹克环及其结构。

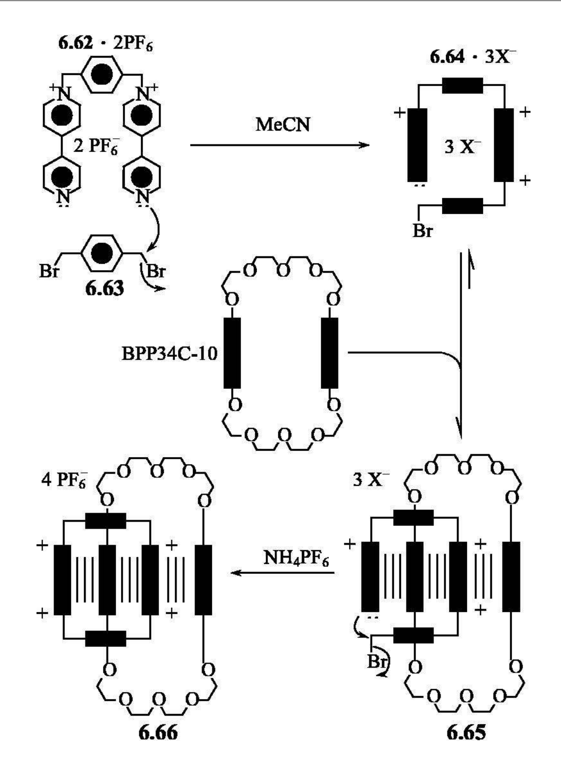


图 6.40　π给体和π受体相互识别自组装成[2]索烃

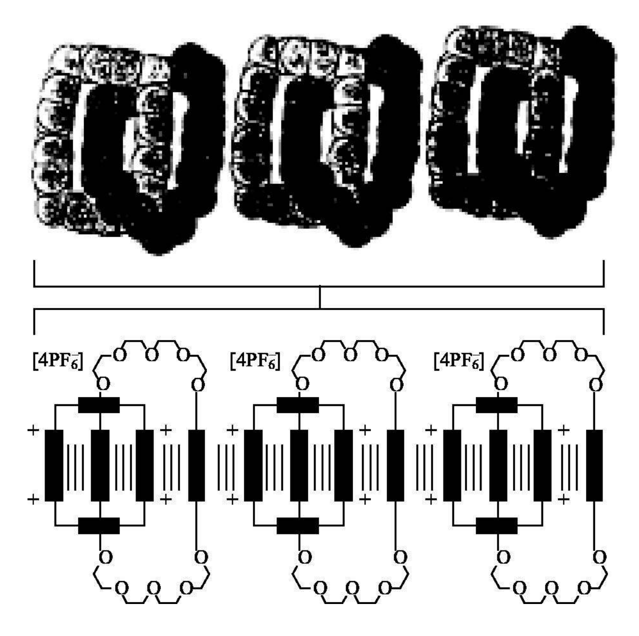


图 6.41　[2]索烃 **6.66** 中π给体和π受体的无限堆积

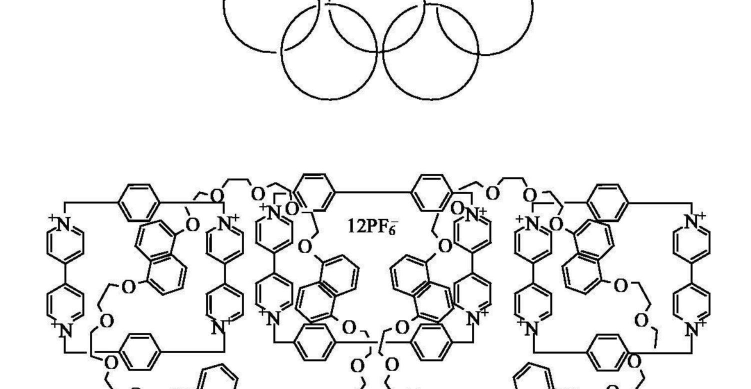


图 6.42　奥林匹克环([5]索烃)及其结构

6.8.4　配位键作为辅助键合成索烃[59,60]

通过引入辅助键的途径合成索烃的原理，是将反应剂按索烃结构的要求，引入辅助键，保持反应剂正确的定向和位置，其目的是为了得到希望的索烃。如图 6.43 所示是由辅助键合成[2]索烃和[3]索烃的途径。其中，辅助键可以是共价键或非共价键。辅助键连接的两组分间的作用力(如配位键、氢键、共价键等)，在初始组装的化合物中是没有区别的。

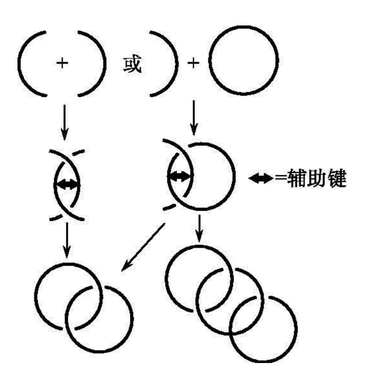


图 6.43　辅助键合成索烃的途径

早期是用共价键作为辅助键合成索烃，是利用强的共价键来迫使反应物形成特有构型的环套环产物，因此产率很低，在合成索烃前体中含有无数的大官能团，在反应中难以除去。该法虽构思巧妙，但合成很辛苦，产率也极低。

Sauvage 等开创性地用过渡金属离子作模板，合成了索烃、分子结和螺旋形化合物，其构思如下：Cu(Ⅰ)配合物通常为四面体构型，图 6.44 是由 2,9-二苯甲醚-1,10-菲咯啉(**6.67**)和 Cu(Ⅰ)形成的配合物 **6.68**，配体在 Cu(Ⅰ)的组织下，呈正交的几何构型，它是开始构筑索烃的理想几何形状。

因此合成索烃时从合成各种取代基的菲咯啉 Cu(Ⅰ)配合物入手。如图 6.45 所示，经两条路线合成索烃：①经预组织成含一分子 2,9-二苯氧-1,10-菲咯啉的

图 6.44　铜(Ⅰ)和 2,9-二苯甲醚-1,10-菲咯啉的配合物

冠醚环(dppc)(**6.69**)，再和 Cu(MeCN)BF_4 反应得到带醚环的类似准轮烷的 Cu(Ⅰ)配合物$[Cu(dppc)]^+$ **6.70**，在碱 Cs_2CO_3 存在下，用 1，14-二碘-3,6,9,12-四氧十四碳烷(五乙二醇二碘化物)为环化剂，得到 Cu(Ⅰ)索烃配合物$[Cu(dppc)_2]^+$ **6.71**，产率 42%；②在相似条件下先生成非环的 Cu(Ⅰ)配合物 **6.72**，再用碘化物烷化，可得 27%的 **6.71** 和 20%的副产品(大环)。

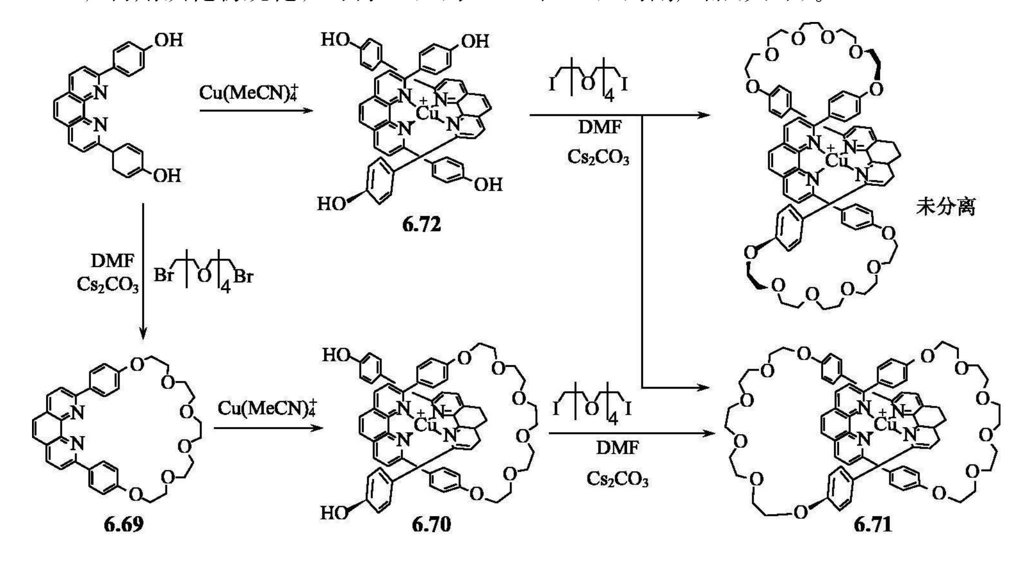


图 6.45　由两条路线自组装成[2]索烃配合物

Cu(Ⅰ)索烃配合物 **6.71** 用 CN^- 处理，定量地分解成$[Cu(CN)_4]^{3-}$和索烃 **6.73**，所得的索烃 **6.73** 用质谱法表征。从它的质谱图(图 6.46)可见，除对应于索烃 **6.73** 的分子离子峰 M+1=1133 外，第一个碎片(m/z=584)被归属为索烃中一个环被开裂，此后直到单环的峰(m/z=567)出现，没有观察到索烃的碎片峰，说明索烃的环很稳定。^{1}H NMR 和 X 射线结构分析指出，在索烃配位后，其结构发生了很大的变化，两个 2,9-二苯基-1,10-菲咯啉，在自由索烃中完全分开，而在配合物中却与金属紧密结合呈四面体构型。图 6.47 是索烃

和索合物的结构。

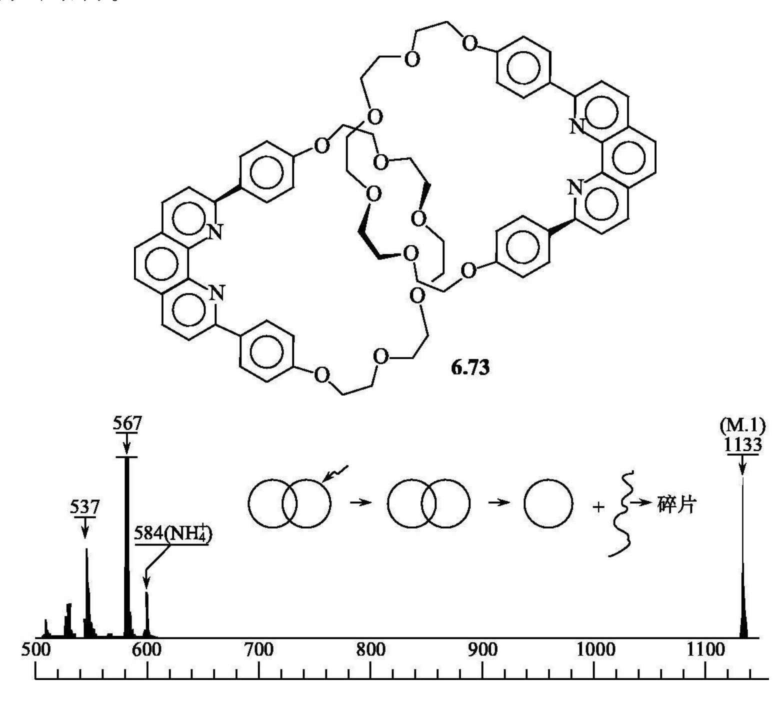


图 6.46　索烃 **6.73** 的质谱图，从分子离子峰到单环(载气 NH_3)

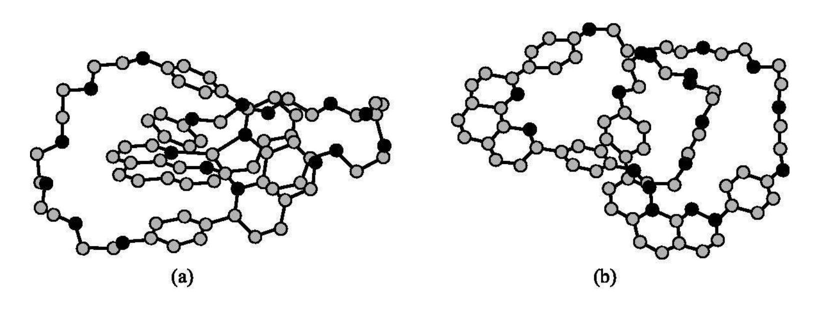


图 6.47　晶体结构

(a)索合物 **6.71**；(b)索烃 **6.73**

6.8.5　索烃及索合物的性质

6.8.5.1　索烃的性质

[2]索烃 **6.66** 有丰富的电化学性质，由于紧密的 π 堆积作用，其氧化还原性质与分离的两个组分不同。分离的自由环芳 **6.59** 是四价碳正离子的化合物，它的循

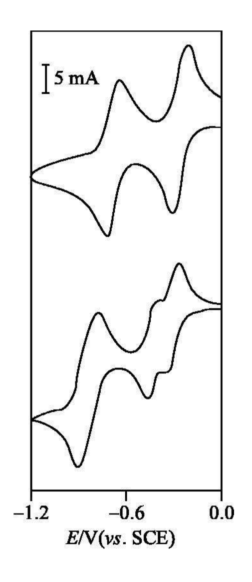


图 6.48　自由环芳 **6.59**(顶部)和[2]索烃 **6.66**(底部)的循环伏安图(MeCN，四丁基铵离子为支持电解质)

环伏安图中有两对双电子氧化还原峰(图 6.48)，分别归属于两个联吡啶鎓离子的氧化还原峰，当组装成[2]索烃后，在[2]索烃的循环伏安图中，其双(联吡啶鎓)离子的第一波分裂为两个单电子氧化还原波，这是由于两个联吡啶鎓单元分别位于醚环内和环外，在醚环腔内的联吡啶鎓被相邻的两个醚环上的氢醌所保护，有更大的稳定性。而在环外的稳定性低，容易还原，因此分裂为两个波，另外一个波是不分裂的，是双电子氧还过程，它相应于自由环芳的第二波。因为在自由环芳中，联吡啶鎓的两个正电荷在还原过程，不能被识别，故出现了混合的双电子波。相似的，醚环上的氢醌与自由多醚比较在非常高的电位也分裂成两个波。此外，[2]索烃 **6.66** 为亮红色，在 478nm(ε=700$dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)处出现 CT 带，在自由多醚中氢醌的荧光在生成索烃后，荧光发生猝灭。

[2]索烃 **6.66** 在不同温度下用^{1}H NMR 跟踪，展现出有趣的动力学性质。除在 81℃，氢醌质子在 4.57ppm 出现单峰外，在室温下，氢醌质子在 3.45ppm 和 6.16ppm 时还出现两个分裂峰。两峰的出现是由于醚环在室温下，通过联吡啶鎓环芳 **6.59** 缓慢旋转所致(图 6.49 过程 I)。在旋转中，环芳内表面屏蔽了氢醌质子，产生信号移至高场，计算旋转位垒为 65.3kJ · mol^{-1}。相似的，环芳也按过程Ⅱ绕冠醚慢慢旋转，在−45℃时两信号合二为一，给出旋转位垒为 51.1kJ · mol^{-1}(丙酮)。

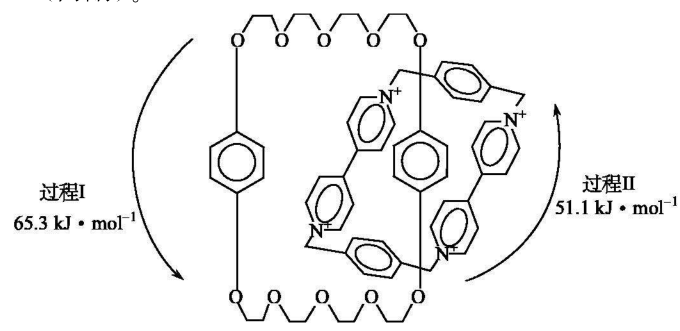
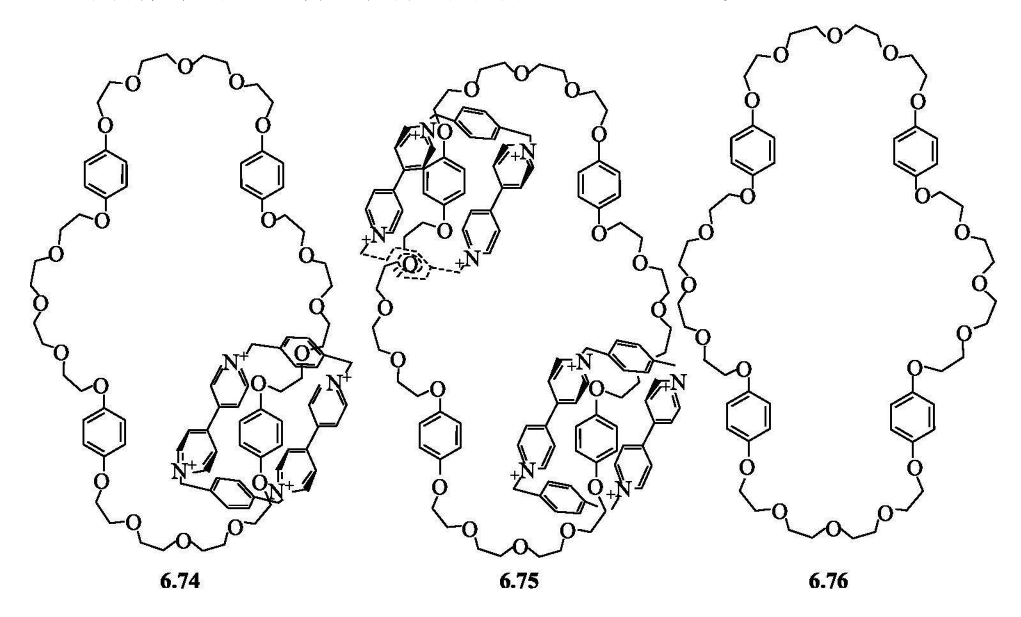


图 6.49　[2]索烃 **6.66** 的动力学过程

[2]索烃 **6.74** 和[3]索烃 **6.75** 是分别由四(p-亚苯基)-[68]冠-20(**6.76**)和环芳 **6.59** 自组装得到，它显示出十分有趣的动力学性质。在 **6.74** 中，小的正离子环芳好似分子“火车”，以 300 次 · s^{-1}转速围绕冠醚环上的四个氢醌旋转，氢醌好似“车站”，相应的旋转活化能为 59.0kJ · mol^{-1}。与[2]索烃类似，[3]索烃 **6.75** 的动力学行为可描述为“旋转木马”，在溶液中两个环芳围绕冠醚环旋转，醚环结构保持不变，环芳的旋转活化能为 57.0kJ · mol^{-1}。



6.74　　**6.75**　　**6.76**

6.8.5.2　*索合物的性质*

索烃是一类特殊的配体，有非常特殊的配位性质，索烃 **6.73** 和 Li^{+}、Zn^{2+}、Cd^{2+}、Ag^{+}、Ni^{2+}、Co^{2+} 等生成配合物，表现出有趣的性质。

(1) 索烃稳定金属离子低氧化态。以 Cu(Ⅰ)索合物 **6.71** 为例，**6.71** 与普通的铜(Ⅰ)配合物不同，在用电化学还原时，没有发现索合物的去金属作用，当开链的 Cu(Ⅰ)配合物 **6.68** 在 DMF 中用汞电极还原，在－1.7V(SCE)时，迅速还原成 Cu(0)，并析出铜，而 Cu(Ⅰ)索合物，在相同条件下，在－1.8V 还原。在循环伏安图上，得到可逆的氧化还原波，没有发现索合物分解。由电化学方法制备的 Cu(0)索合物的溶液，在室温下放置数天还是稳定的。由于菲咯啉是稳定低氧化态金属的配体，配位后又具有拓扑结构，铜(Ⅰ)处在高富电子的环境中，与索烃的特殊结合阻止了金属从索合物中离解。索烃稳定低氧化态的另一个例子是在空气中能稳定 d^{9} 的 Ni(Ⅰ)。Ni(Ⅰ)索合物可由相应的 Ni(Ⅱ)索合物还原而得。由于它的惰性，将 Ni(Ⅰ)氧化成 Ni(Ⅱ)是十分困难的，在氧饱和的 CH_2Cl_2 溶液中经数天而不被氧化，双分子反应速率常数 $k_{O_2}<10^{-5}dm^{3} \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$。

（2）不寻常的动力学惰性。索合物$[Cu(L\cdots L)]^+$与CN^-反应的去索合反应表示如下：

$$[Cu(L\cdots L)]^+ + 4CN^- \longrightarrow [Cu(CN)_4]^{3-} + L\cdots L \tag{6.26}$$

在CN^-过量下，

$$v = \frac{d[Cu(L\cdots L)]^+}{dt} = k_{obs}[Cu(L\cdots L)]^+$$

式中：L…L表示索烃；k_{obs}为拟一级速率常数。

假定配合物离解可遵循两条途径：一条是Cu(Ⅰ)直接从索合物中离解，它与索合物的固有惰性有关；另一条是通过CN^-的袭击，即辅助离解。

$$\begin{array}{l}[Cu(L\cdots L)]^+ + 4CN^- \xrightarrow{k_{CN}} CuCN + 3CN^- + L\cdots L \\ \downarrow k_D \\ CuCN + L\cdots L + 3CN^- \longrightarrow [Cu(CN)_4]^{3-} + L\cdots L\end{array} \tag{6.27}$$

式中：k_D为直接离解速率常数（s^{-1}）；k_{CN}为CN^-存在下辅助离解的速率常数（$dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$）。在$CN^-$大大过量时，

$$k_{obs} = k_D + k_{CN}[CN]$$

现将含2,9-二取代-1,10-菲咯啉[取代基R＝Me，OMe]的两种开链Cu(Ⅰ)配合物(如**6.68**)和索合物**6.71**的离解反应的速率常数列于表6.5中。

表6.5 一些开链Cu(Ⅰ)配合物和索合物反应的速率常数

速率常数	开链配合物		索合物	速率常数比值	
	1 R＝Me	2 R＝OMe	3 **6.71**	$k_{(1)}/k_{(2)}$	$k_{(2)}/k_{(3)}$
k_D	5	5×10^{-1}	2×10^{-4}	10	2500
k_{CN}	8×10^2	6.5	1.6×10^{-1}	120	40

由表6.5可见，从开链配合物到相近结构的索合物，无论Cu(Ⅰ)从配体中自发离解，或在CN^-存在下辅助离解，其速率常数大大减小，特别是自发离解速率常数，索合物**6.71**比**6.68**低2500倍。这说明，索合物的金属在去配位过程中，多醚链需要一定的畸变，升高了活化能垒，引起反应速率降低。许多文献上把索合物高的动力学稳定性称为索合效应(catenand effect)。

6.9 螺旋形分子[61～65]

6.9.1 螺旋形分子及其配体的结构特征[66]

许多螺旋化合物存在于自然界中，著名的例子是DNA的双螺旋结构，自然

界DNA双螺旋结构的自组装，对人工合成双螺旋结构起了很大的推动作用。在有机化学中单螺旋化合物较为普遍，如螺旋烯等，而双螺旋和三螺旋结构在化学领域中比较起来却相对较少。直到采用了过渡金属作模板合成螺旋化合物的方法问世后，对其研究才得到很大发展。第一个三螺旋化合物在1958年才被Bush等所报道。他们以2-吡啶醛连氮(2-pyridinaldazine，**6.77**)和铁(Ⅱ)或镍(Ⅱ)反应，得到化学式为$[M_2(\mathbf{6.77})_2]^{4+}$的化合物。其中，每一个配体作为二齿给体与两个金属配位。图6.50是由3个2，2′-联吡啶通过氧原子连接的绳状配体(**6.78**，X＝H)和Cu(Ⅰ)形成的双螺旋配合物的晶体结构。将它和DNA双螺旋结构对比，前者为两条多核苷酸链，通过氢键相互作用；后者为寡聚联吡啶，通过金属离子结合起来。

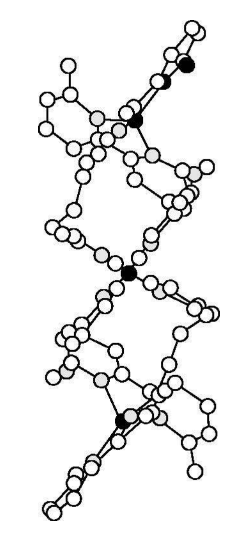
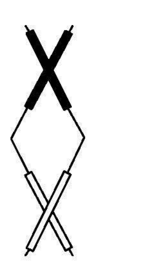
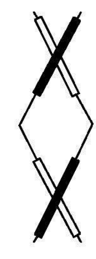
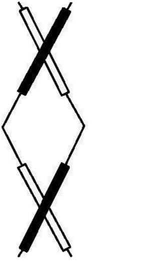


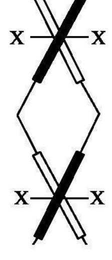
图6.50　三核双螺旋配合物$[Cu(\mathbf{6.78})_2]^{2+}$的晶体结构

在螺旋形的超分子中，两个或多个离子(通常为金属离子)位于螺旋轴上，由一条或多条含有多组配位原子的多齿配体，折叠地缠绕着螺旋轴，每组配位原子用隔离体隔开，以螯合方式分别配位于不同金属离子，形成不同的键合领域。金属螺旋形分子的命名，在英文中称为hilicate，即螺旋形配合物，简称为螺合物，相应的配体(hilicand)俗称为螺状体。









头对头　　头对尾

饱和　　不饱和

图6.51　双螺旋配体和金属离子的配位方式

配体螺旋似地围绕螺旋轴旋转，可以是逆时针方向，称为右手螺旋，以P表示，也可以顺时针方向旋转，称为左手螺旋，以M表示。螺合物是含多金属由二条、三条或四条配体组成的螺旋形配合物。两条配体可以以相同的键合领域等同围绕着以头对头方式连接，或以头对尾方式连接(图6.51)。螺合物可以是饱和的，在此金属离子的配位数被键合领域中配位原子所饱和；相反，金属离子没有被饱和，需要辅助配体来满足其空间要求(图6.51)。

生成螺旋形化合物的常见配体如图6.52所示。①大多数是寡聚联吡啶，它是由2，2′-联吡啶直接连接而成，如**6.77**，或通过隔离配体如醚**6.78**或亚乙基**6.79**等连接而成。更刚性的1，10-菲咯啉配位性质相似于联吡啶，也可组成螺旋配体**6.80**。②含亚胺的配体如**6.81**，因其

容易制备，人们设计出许多这类配体进行研究。③含苯基咪唑的配体，如**6.82**，它们既可形成三螺旋八面体配合物，又可形成双螺旋的四面体配合物。④含8-羟基喹啉和邻苯二酚衍生物的配体，如**6.84**。⑤含哌嗪和哒嗪的配体，如**6.83**。

6.77

a

b

6.80

a

X=H
X=CONEt₂
X=COOEt

b

c

6.78

d

a

b

c

6.81

6.79

6.82

图 6.52　生成螺旋形化合物的代表配体

图 6.52（续图）

6.9.2　合成原理

过渡金属离子具有可变的配位数和几何构型，用它作为模板，可控制非共价键的方向性，在刚柔相济的配体存在下能合成出各种各样的螺旋形配合物。螺合物的生成既受配体又受金属所制约，如金属的配位数、几何构型、金属离子和配体间的距离都制约其生成。配体 **6.85** 有四个配位原子，可与金属形成 1∶1 平面正方形的双核 2∶2 的非螺旋形配合物和双螺旋或三螺旋的四面体或八面体配合物。可是当金属离子为 Pd^{2+} 时，则倾向于生成平面正方形配合物；相反，对要求四面体构型的 Cu^{+} 却能生成双螺旋。

螺旋配体为多齿配体，应具有多个键合领域，每个键合领域间多存在隔离体，它既有一定刚性，足以阻止在螺旋体上几个配位原子键合到同一金属，又具有一定的柔性，足以包裹金属产生螺旋结构。对配体的要求还包括对配体形成螺旋结构预组织的程度，如大环螺醚 **6.86** 中的二萘基原有的取向就有螺旋性，故易形成双螺旋配合物[Cu(**6.86**)]$^{+}$。配体 **6.87** 的骨架是由稠环组成，两个末端的环紧密靠近，但不在同一平面，产生了螺旋似的畸变，以避免不利的空间位

阻，这种预先安排的螺旋性，使配体能键合 Na^{+} 形成单螺旋配合物。此外，四联吡啶(**6.85b**)也由于甲基空间位阻使位于中间的两个吡啶环以非平面方式定向，有利于螺旋形成。有时单螺旋的产生不一定需要在多吡啶环上引入取代基，如 2，2′：6′，2″：6″，2‴：6‴，2⁗-五联吡啶(**6.88**)，其手性来源于末端两个吡啶的空间位阻。

a R=H
b R=Me

6.85　　6.86　　6.87　　6.88

6.9.3 金属螺旋配合物

6.9.3.1 配位数为 4 的配合物

配体 **6.85b** 和[$Cu(MeCN)_4$]$^{+}$ 反应迅速产生双核[4＋4]螺合物[Cu_2(**6.85b**)$_2$]$^{+}$，此处[4＋4]代表两个金属离子，每个金属具有 4 个配位数，在此形成四面体结构的 Cu(Ⅰ)和借 4 个甲基空间位阻预组织成的配体，两者都有利于螺旋结构的形成。相反，Cu(Ⅱ)常由于姜-泰勒效应，形成畸变的八面体或四方锥几何构型，不适于用作螺合物合成。有趣的是，当分步对[Cu^{I}_2(**6.85b**)$_2$]$^{2+}$中的 Cu(Ⅰ)进行单电子氧化，得到混合价态的双螺旋化合物[$Cu^{I}Cu^{II}$(**6.85b**)$_2$]$^{3+}$，当进一步被氧化时，却得到 Cu(Ⅱ)的双螺合物，但它不稳定，分解为单核 Cu(Ⅱ)配合物[式 (6.28)]，但对不含甲基的 **6.85a**，却没有观察到混合价态双螺旋[$Cu^{I}Cu^{II}$(**6.85a**)$_2$]$^{3+}$的形成。故甲基的存在有利于双螺旋 Cu(Ⅰ)配合物的形成。

$$2[\mathrm{Cu^{II}}(\mathbf{6.85b})]^{2+} \underset{-2e}{\overset{+2e}{\rightleftharpoons}} 2[\mathrm{Cu^{I}}(\mathbf{6.85b})]^{+} \xrightarrow{\text{快}} [\mathrm{Cu_2^{\,I}}(\mathbf{6.85b})_2]^{2+}$$

单核　　单核　　双螺旋

$$[\mathrm{Cu_2^{\,I}}(\mathbf{6.85b})_2]^{2+} \underset{-e}{\overset{+e}{\rightleftharpoons}} [\mathrm{Cu^{I}Cu^{II}}(\mathbf{6.85b})_2]^{3+} \underset{+e}{\overset{-e}{\rightleftharpoons}} [\mathrm{Cu_2^{\,II}}(\mathbf{6.85b})_2]^{4+} \xrightarrow{\text{慢}} 2[\mathrm{Cu^{II}}(\mathbf{6.85b})]^{2+} \tag{6.28}$$

双螺旋　　双螺旋　　单核

同样在图 6.53 中，配体 **6.78b** 含 3 个 2,2′-联吡啶单元，有更长的链，它和 $[\mathrm{Cu(MeCN)_4}]^+$ 在 $\mathrm{CHCl_3}$ 和 MeCN 混合溶液中，定量地组装成具 D_2 对称性的双股-三核螺合物[4+4+4]，其中每股配体含有一个垂直于螺旋轴的 C_2 轴，两股配体分别被 3 个金属离子缠绕，每个金属被 2,2′-联吡啶单元配位形成准四面体结构。由于每个$[\mathrm{Cu(bpy)_2}]^+$ 单元的准四面体构型和配体的螺旋性，二者相互识别才产生双螺旋配合物，即具有狭窄的配位参数和结构参数的金属和配体相互匹配，双螺旋配合物才能生成。进一步用 Lehn 的术语来说，螺合物 $[\mathrm{Cu_3}(\mathbf{6.78b})_2]^{3+}$ 的形成相应于 Cu(Ⅰ)以四面体读取在配体 **6.78b** 中储存的信息，将信息编码进入组分中，产生了程序化的螺合物(programmed helicates)。

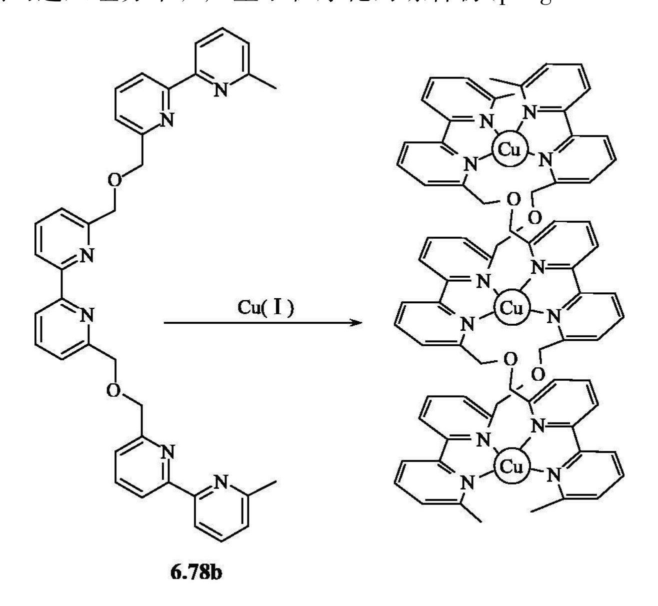


图 6.53　双螺旋三核铜(Ⅰ)配合物$[\mathrm{Cu_3}(\mathbf{6.78b})_2]^{3+}$的自组装

6.9.3.2　配位数为 5、6 的配合物

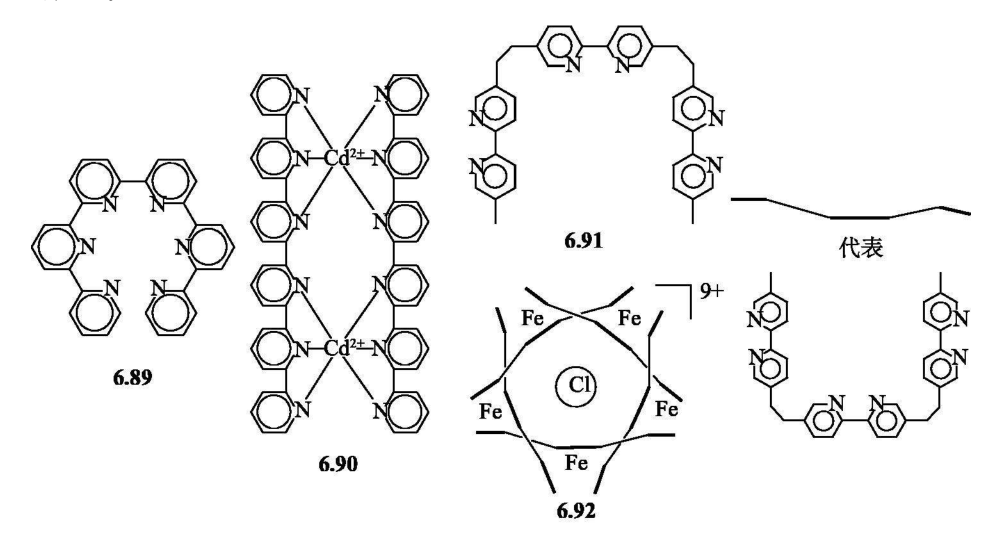
大多数配位数为 4 的金属离子在形成双螺旋配合物时和配体以二齿方式键

合，而具有 6 配位的金属离子，如配体仍以二齿方式配位，则多形成三螺旋配合物，如图 6.54(a)所示。配体 **6.82** 和 Cu(Ⅰ)形成双螺旋配合物[Cu_2(**6.82**)$_2$]$^{2+}$、和 Co(Ⅱ)形成三螺旋配合物[Co_2(**6.82**)$_3$]$^{4+}$，在此 Cu(Ⅰ)以四面体方式、Co(Ⅱ)以八面

图 6.54　(a)双螺旋 Cu(Ⅰ)配合物和三螺旋 Co(Ⅱ)配合物；(b)五配位的 Cu(Ⅱ)双螺旋配合物

体方式分别读取存在于配体 **6.82** 中的信息。Cu(Ⅱ)常具有可变的配位数和几何构型，如配位数为5的Cu(Ⅱ)配合物也屡见不鲜。为了满足5配位数的空间要求，用含有二齿和三齿键合单元的两条配体 **6.79** 和 **6.78** 进行自组装[图6.54(b)]，得到双异股螺合物(double-heterostrand helicates)。形成[6+6]双螺旋配合物也是常见的。例如2，2′∶6′，2″∶6″，2‴∶6‴，2⁗∶6⁗，2⁗′-六吡啶(**6.89**)可分成3个联吡啶的键合领域或2个三联吡啶的键合领域，能和许多金属离子如 Cd^{2+}，Fe^{2+}，Co^{2+}，Ni^{2+} 和 Cu^{2+} 形成双螺旋2∶2配合物 **6.90**。

不仅过渡金属离子和适当的配体生成双、三螺旋结构，而且稀土[67]、碱金属[68]、Ga^{3+} 等离子[69]也形成螺旋结构。近年来四[70]、六[71]螺旋结构已被合成，在配体方面，多联吡啶为配体的螺合物研究得更为详尽。例如，胡宏纹[72,73]领导的科研小组研究了在2，2′∶6′，2″∶6″，2‴∶6‴，2⁗-五联吡啶末端引入取代基的双螺旋Ag(Ⅰ)配合物和以羟基为桥的双核单螺旋Zn(Ⅱ)配合物，证明取代基对控制双螺旋自组装起着关键作用。除多联吡啶为配体外，还有以氧为给体的8-羟基喹啉和邻苯二酚衍生物等[63]，以及陈小明等合成的含氧和胺基的席夫碱配体[74]。



6.9.3.3 环状螺合物[66]

DNA常被发现是非环的双螺旋结构，但在某些组织中发现DNA也采取环状结构，如质粒(plasmid)DNA。相似地，利用金属配合物也能合成出环状螺旋结构，通过金属离子的配位产生封闭的环状排列。例如，J. M. Lehn等[75]报道配体 **6.91** 和 Ni^{2+} 形成三螺旋，但以同样配体和 $FeCl_2$ 混合却得到5个Fe(Ⅱ)的环形螺旋 $[Fe_5(\mathbf{6.91})_5Cl]^{9+}$ **6.92**，环的内腔半径为1.75Å，Cl^- 位于环的中央作

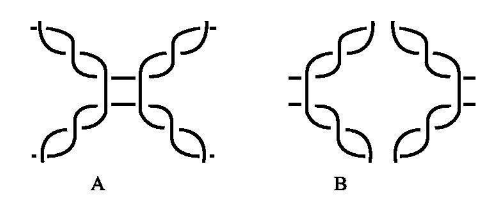


图 6.55 $[Cu_{12}(\mathbf{6.83b})_4]^{12+}$的两种可能的构象

为模板，环作为 Cl^- 的受体，阴离子的性质影响环的大小，当改变阴离子为 $FeSO_4$、$FeBF_4$、$FeSiF_6$ 时得到六核环状螺合物。用^1H NMR 谱跟踪五核环状螺合物的形成，发现反应初始 1min 作用生成三螺合物$[Fe_3(\mathbf{6.91})_3]^{6+}$，但在 24h 后则完全转变成环状螺合物。虽然五核环状螺合物的生成对熵不利，由于环形成有大的焓变贡献，补偿了熵的损失。由于$[Fe_3(\mathbf{6.91})_3]^{6+}$转变成$[Fe_5(\mathbf{6.91})_5Cl]^{9+}$的速率随浓度的增加而增加。同样也发现在低 pH 时$[Ni_3(\mathbf{6.91})_3]^{6+}$也部分转变成$[Ni_5(\mathbf{6.91})_5Cl]^{9+}$。配体 **6.83b** 既具有联吡啶，又具有联吡啶-哒嗪亚单位，它以 12 个 Cu(Ⅰ)和 4 个配体组成$[Cu_{12}(\mathbf{6.83b})_4]^{12+}$，按照化学计量可能具有图 6.55 所示的 A、B 两种构象，但晶体结构测试结果[75]证实其结构为 B。环状结构由 4 个手性的双螺旋组成，围绕着环呈交替手性，使整个结构不具有手性，环的内腔包容 4 个 PF_6^-，内腔直径为 11Å。

6.9.4 自识别和协同效应

配体 **6.78a～d** 是由隔离体 CH_2—O—CH_2 连接 2，2′-联吡啶的 6 位组成的重复链式结构。用 Cu^+ 在 MeCN/$CHCl_3$(1∶1)溶液中和每一配体自组装，分别得到 1～5 核的双螺旋配合物[4＋4]，[4＋4＋4]，[4＋4＋4＋4]和[4＋4＋4＋4＋4]。有趣的是，用 Cu^+ 同样处理以上四种配体的混合物却再一次自发地产生出相应的 4 个双螺旋结构，这些螺合物中都具有同样的配体，没有混合配体的物种产生(图 6.56)。这体现出金属离子对相同配体的识别优先于不同配体，在混合物中相似物自发选择和优先组装在金属上。类似的，当两个含不同隔离体(CH_2OCH_2，CH_2CH_2)的三-联吡啶配体(图 6.57)混合在一起，同时与 Ni^{2+} 和 Cu^+ 反应，只形成了同配体的双螺旋 Cu(Ⅰ)和三螺旋 Ni(Ⅱ)配合物，而无混合金属螺合物形成。从以上两组实验说明，螺合物的生成是从起始化合物的混合物中经自我识别和自组装产生的，体现出相似金属离子和相似配体在混合物中会自发地选择和优先组合成相应的螺合物。

螺合物自发组装还表现出协同效应，即当第一个金属离子键合完成后，其余金属离子以串级方式迅速键合，直到完全形成螺合物。第一个金属离子键合后，有利于下一个金属的键合，好像 DNA 双螺旋自组装中碱基的配对，也好似成核过程。为了观察协同效应，J. M. Lehn 等[76]研究取代基为 CO_2Et 的配体 **6.78b** 与 Cu^+ 在 CH_2Cl_2/MeCN(1∶1)溶液中的形成过程，并举例说明协同效应的判据。他们用 Cu^+ 对配体 **6.78b** 进行光谱滴定(图 6.58)。图 6.58 中出现

图6.56　铜离子从寡聚联吡啶(**6.78a～d**)的混合物中识别、组装成双螺旋

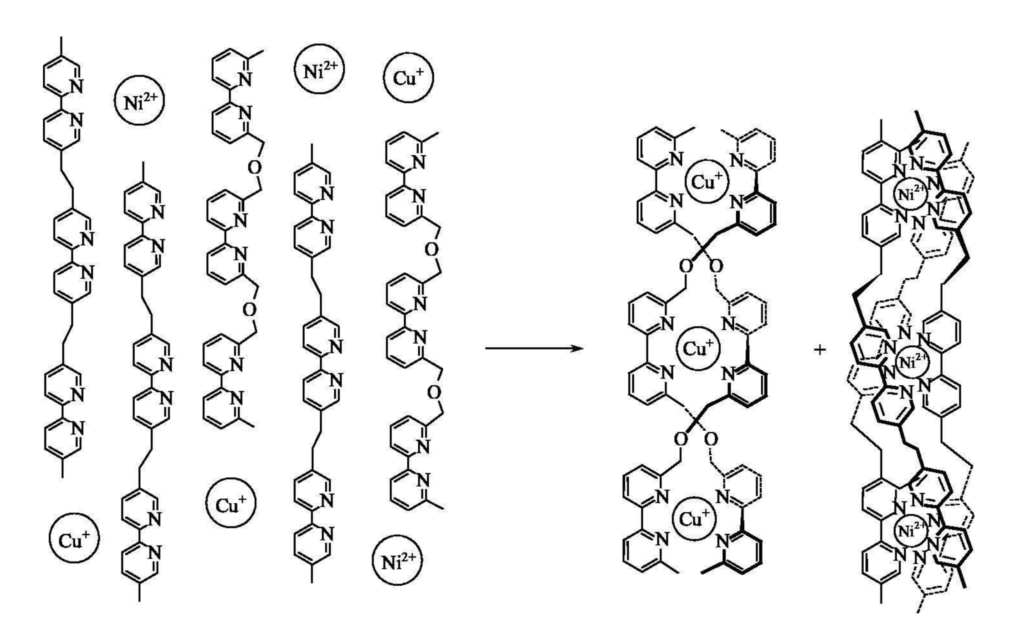


图 6.57　两种寡聚联吡啶从含 $CuClO_4$ 和 $Ni(ClO_4)_2$ 的混合物中识别、组装成双螺旋和三螺旋

明显的 2 个等吸收点，显示物种间的平滑过渡，对滴定曲线进行拟合，确定物种间存在如下平衡：

$$Cu^+ + \mathbf{6.78b} \longrightarrow [Cu(\mathbf{6.78b})]^+ \qquad \lg K_{11} = 4.6$$

$$[Cu(\mathbf{6.78b})]^+ + \mathbf{6.78b} \longrightarrow [Cu(\mathbf{6.78b})_2]^+ \qquad \lg K_{12} = 8.2$$

$$[Cu(\mathbf{6.78b})_2]^+ + Cu^+ \longrightarrow [Cu_2(\mathbf{6.78b}_2)]^{2+} \qquad \lg K_{22} = 13.5$$

$$[Cu_2(\mathbf{6.78b})_2]^{2+} + Cu^+ \longrightarrow [Cu_3(\mathbf{6.78b})_2]^{3+} \qquad \lg K_{32} = 18.6$$

推广到配合物 M_mL_l 在溶液中的逐级平衡，其逐级平衡常数以 K_m 和 K_{m+1} 表示

$$M_mL_l + M \longrightarrow M_{m+1}L_l \tag{6.29}$$

如果配合物形成只受统计因素影响，则 M_mL_l 生成 $M_{m+1}L_l$ 的倾向和金属离子配位空位 $t-m$ 成正比(t 代表金属离子总的配位位置数目)。同理，$M_{m+1}L_l$ 离解的倾向和 $m+1$ 成正比。当达到平衡时，

$$K_{m+1} = k\frac{(t-m)}{m+1}$$

式中：k 为比例常数。

$$M_{m-1}L_l + M \longrightarrow M_mL_l$$

$$K_m = k' \frac{[t-(m-1)]}{m} \tag{6.30}$$

当 $k=k'$时，逐级常数之比

$$\frac{K_{m+1}}{K_m} = \frac{m(t-m)}{(m+1)(t-m+1)} \tag{6.31}$$

如果配合物的形成完全按统计效应，则实测的 K_{m+1} 和 K_m 之比应满足式(6.31)。如果实验测得的 K_{m+1}/K_m 值高于计算值，则为正协同效应；相反为负协同效应。

此外，还利用金属占据配体位置的平均数目 r 作为判断正负协同效应的依据。

$$\text{金属占据的位置} = \sum m\beta_{ml}[\mathrm{M}]^m[\mathrm{L}]^l \tag{6.32}$$

$$\beta_{ml} = \frac{\mathrm{M}_m\mathrm{L}_l}{[\mathrm{M}]^m[\mathrm{L}]^l}$$

$$\text{配体总共有的位置} = [\mathrm{L}](1+\sum l\beta_{ml}[\mathrm{M}]^m[\mathrm{L}]^{l-1}) \tag{6.33}$$

$$r = \frac{\sum m\beta_{ml}[\mathrm{M}]^m[\mathrm{L}]^{l-1}}{1+\sum l\beta_{ml}[\mathrm{M}]^m[\mathrm{L}]^{l-1}} \tag{6.34}$$

以 $r/[\mathrm{M}]$对 r 作图，得到一曲线，如果曲线向下弯曲呈凸圆状，则为正协同效应；如果曲线向上弯曲呈凹形，则为负协同效应。图 6.58 是实测$[Cu_3(\mathbf{6.78b})_2]^{3+}$的逐级常数获得的曲线，显示出正协同效应。

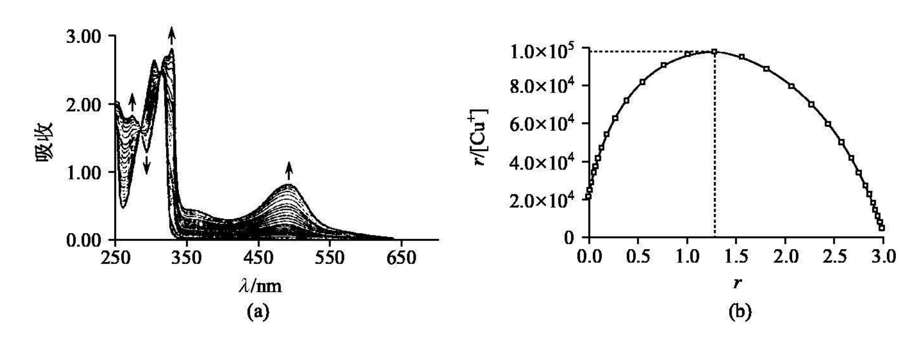


图 6.58　(a)$Cu(MeCN)_4^+$ 对配体 **6.78b** 的光谱滴定曲线；(b)双螺旋配合物$[Cu_3(\mathbf{6.78b})_2]^{3+}$形成的 $r/[Cu^+]$对 r 作图

6.9.5　氢键螺旋

6.9.5.1　对天然螺旋结构的模拟

以配合物为基础合成螺旋结构的化合物已是普遍而有效的方法，可是 DNA

双螺旋结构是借氢键作用形成的。以氢键为基础的螺旋结构多存在于自然界中，最简单的体系是从培养细胞中得到的一种叶绿素 a 的降解产物，它是叶绿素 a 的甲酯衍生物。X 射线晶体结构指出，其分子二聚体是一种畸变的左手螺旋结构。二聚体被吡咯基和羰基氧之间的六个氢键 $R_2C=O---HNR_2$ 所稳定(图 6.59)，螺旋结构来自于两分子甲酯的空间位阻。它们的形成特点是根据氢键互补及成对作用相互聚合。

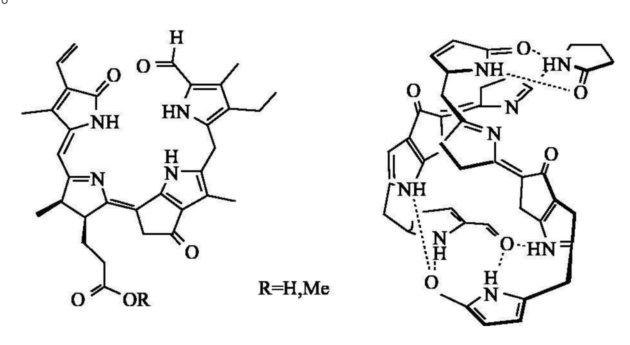
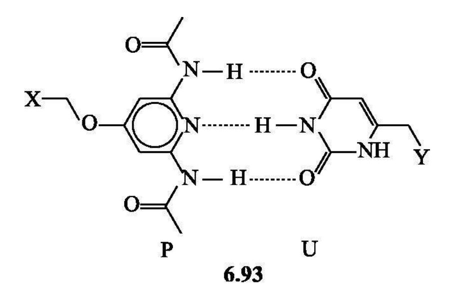


图 6.59 叶绿素 a 甲酯衍生物的结构



J. M. Lehn 等[4]据此设计出一个极端新奇的螺旋形体系。他们选择 2,6-二氨基吡啶(P)和尿嘧啶(U)的衍生物，通过氢键的互补能形成 PU 二聚体 **6.93**，其中取代基 X 或 Y 是长链的烷酯或酰胺基，这个二聚物具有液晶性质，形成亚稳的柱状六角形结构。

更有趣的是，他们通过简单的手性模块自组装成借氢键连接的三螺旋结构，是具有液晶性质的纤维物质。

6.9.5.2 以阴离子作模板的氢键螺旋[66]

在第 4 章已经指出，用阴离子指导自组装成超分子是十分诱人的领域。阴离子也能指导轮烷[77]和螺旋分子的自组装，如环状螺旋。但直到目前为止，用阴离子作模板指导螺旋分子形成的研究还十分稀少。近来报道以间苯二酰胺为骨架的配体 **6.94**，被 F^- 为模板组装成双螺旋[78]，它是由配体 **6.94** 和过量的氟化四丁基铵离子在乙腈溶液中缓慢蒸发而得。图 6.60 是它的 X 射线晶体结构。由于配体上硝基的吸电子性质，增加了配体和阴离子间的相互作用，形成 $NH---F^-$ 氢键，末端的硝基苯基的 π-π 堆积稳定了双螺旋结构的形成。同样，配体 **6.95** 在稀 HCl 溶液中得到黄色固体，由于两个配体围绕着 Cl^- 通过相邻螺旋苯基和吡啶基分子间的 π-π 相互作用和氢键形成了双螺旋结构[79]。

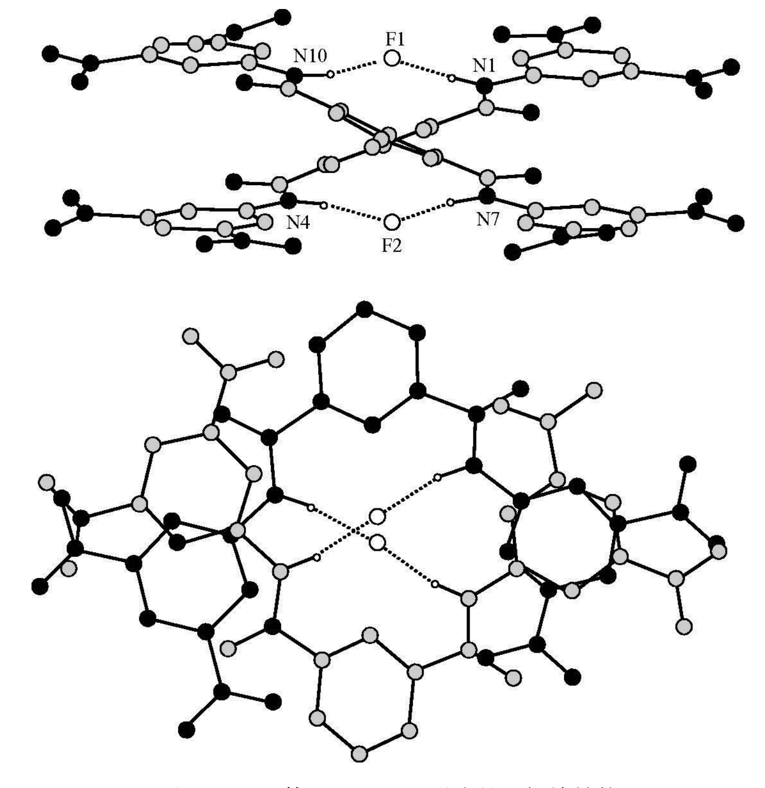


图 6.60　配体 **6.94** 和 F^- 形成的双螺旋结构

6.94

6.95

6.10　分　子　结[59]

继索烃和螺醚合成之后，Dietrich-Buchecker 和 Sauvage 采用相似的金属离子辅助成键的路线在 1989 年合成出三叶结分子。例如，他们用两个 Cu(Ⅰ)代替

合成[2]索烃(**6.71**)时的 1 个 Cu(Ⅰ)，得到的金属螺合物作为前体，然后再在末端进行环化，获得了三叶结配合物。现将三叶结和[2]索烃的合成路线比较示于图 6.61 中。

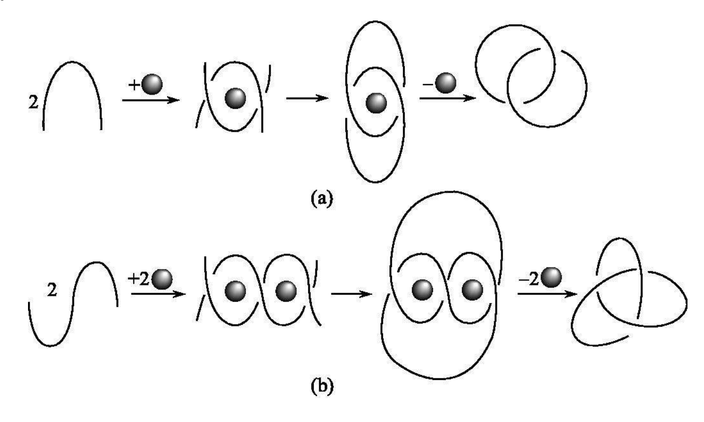


图 6.61　(a)通过辅助成键法合成[2]索烃；(b)扩大索烃合成法通过双金属螺合物合成三叶结

Sauvage 等选用图 6.62 的路线以二酚螺状体 **6.96** 为配体，其中两个菲咯啉单元被柔软的烷基链(X＝—$(CH_2)_4$—)所连接，将配体和$[Cu(MeCN)_4]^+$反应

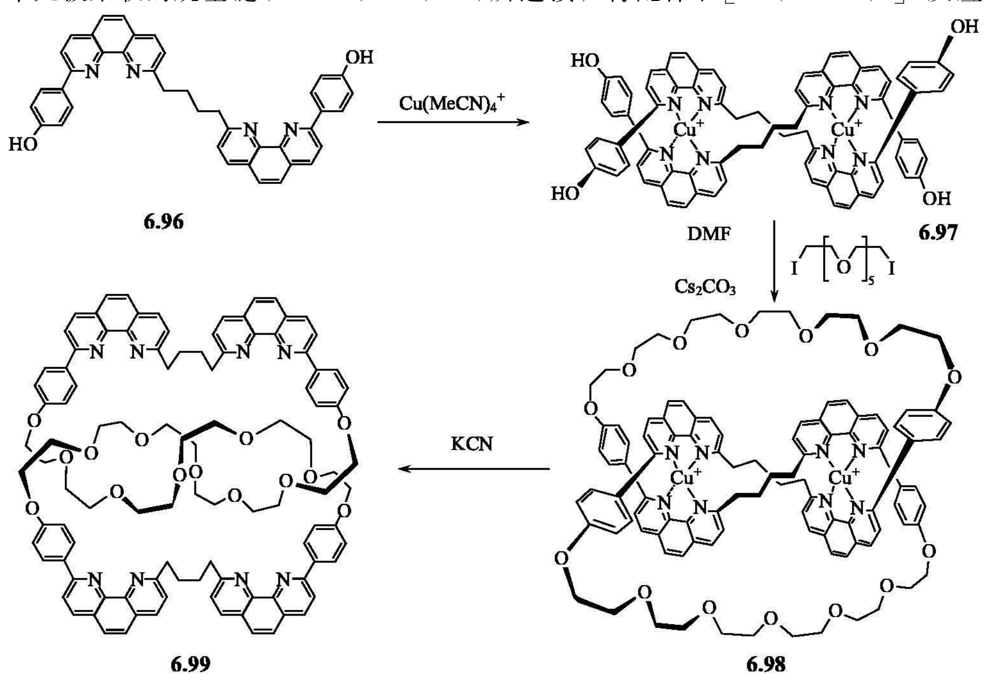


图 6.62　三叶结分子的合成

生成双核螺合物 **6.97**，它在反应条件下足够稳定，因此能按照合成[2]索烃的方法，在 Cs_2CO_3 存在下，用六乙二醇二碘化物进行烷化，在高稀度和冗长的色谱分离下，合成出三叶结配合物 **6.98**，具有 3%的产率。用 KCN 进行去金属反应得到自由三叶结 **6.99**，它是具有八十六元的手性环。此外，还得到八十六元大环(产率 0.5%)和四十三元大环。

三叶结 Cu(Ⅰ)配合物 **6.98** 的晶体结构示于图 6.63 中。由图 6.63 可见，含有菲咯啉单元的大环以螺旋式围绕着 Cu(Ⅰ)，螺旋末端以尾对尾方式联结成结，两个 Cu(Ⅰ)位于相似的配位环境，呈畸变的四面体构型，其 Cu(Ⅰ)⋯Cu(Ⅰ)距离为 6.3Å。由于环的聚乙二醇链太长，使链中部发生折叠，在配合物晶体中不存在 π-π 相互作用。这个手性结在晶体中仅有一种对映体，即化合物在结晶过程中已拆分。

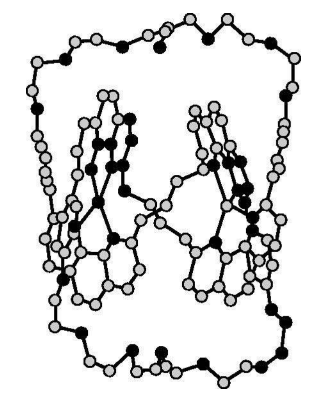


图 6.63　三叶结配合物 **6.98** 的晶体结构

以上合成三叶结配合物得到低产率的原因，是由于配体 **6.96** 形成的双螺旋配合物同溶液中其他结构的物种相竞争。故进一步的研究是改变配体中两菲咯啉单元间的隔离体 X 的长度和螺合物四个末端基团的空间排列。当 X＝—$(CH_2)_6$—时得到含有五聚乙二醇链的八十四元大环的三叶结，只有 8%的产率；而当 X＝—$(CH_2)_2$—，—$(CH_2)_3$—时产率都非常低。令人可喜的是，当 X＝磷-亚苯基时，得到相应三叶结的产率高达 30%，获得高产的原因尚不完全清楚，可能和三叶结几何构型的紧密程度有关。

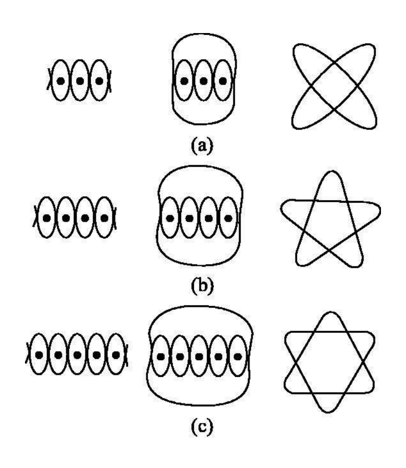


图 6.64　由金属离子合成互连化合物的规律
(a)[2]索烃；(b)五叶结；(c)连锁[2]索烃

根据多金属分子结和其他互连物种形成的一般规律，即在互连化合物中如果金属离子的数目是偶数，在形成分子结中必须含有奇数的交叉点。例如，三叶结配合物必须包含 2 个金属，五叶结配合物必须包含 4 个金属，七叶结配合物必须含 6 个金属。另外，奇数个金属如果产生偶数个交叉点，只能产生互连锁的索烃。如图 6.64(a)所示，由三个金属只能形成[2]索烃，不能形成分子结。图 6.64(b)是由 4 个金属得到的五叶结。图 6.64(c)是由 5 个金属形成的连锁[2]索烃。目前含 3

个金属的[2]索烃已制备出来。

参 考 文 献

[1] (a) Lehn J M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1998, **27**: 89 (b) Lehn J M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1990, **29**: 1304

[2] Thomas J A. *In*: Atwood J L, Steed J W Eds. *Encyclopedia of Supermolecular Chemistry*. New York: Marcel Dekker, 2004. 1248~1255

[3] Lindey J S. *New. J. Chem*, 1991, **15**: 153

[4] Lehn J M. *Supramolecular Chemistry, Concepts and Perspectives*. Weinheim: VCH, 1999

[5] (a) Service R F. *Science*, 2005, **309**: 95 (b) Glotzer S C. *Science*, 2004, **306**: 419 (c) Lehn J M. *Science*, 2002, **295**: 2400

[6] Phillip D, Stoddart J F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1996, **35**: 1154

[7] Steed J W, Atwood J L. *Supramolecular Chemistry*. Chichester: John Wiley & Son, 2000. 467~471

[8] Bush D H, Vance A L, Kolchinski A G. *In*: Atwood J L, Davies J E D, MacNicol D D, Vögtle F, Eds. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. Vol **1**~**42**. New York: Pergamon, 1996

[9] Chi X, Guerin A J, Haycock R A, Hunter C A, Sarson L D. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1995, 2563

[10] Fujita M. *Chem. Soc. Rev*, 1998, **27**: 417

[11] Roche S, Haslam C, Adams H, Heath S, Thomas J A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1998, 1681

[12] Hong M C, Zhao Y J, Su W P, Cao R, Fujita M, Zhou Z Y, Chan A S C. *J. Am, Chem. Soc*, 2000, **122**: 4819

[13] Wang S, Zuo J L, Zhou H C, Choi H J, Ke Y, Long J R, You X Z. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 2004, **43**: 5940

[14] Haung X C, Zhang J P, Chen X M. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 13218

[15] (a) Seidel S R, Stang P J. *Acc. Chem. Res*, 2002, **35**: 972 (b) Glanneschi N C, Masaril M S, Mirkin C A. *Acc. Chem. Res*, 2005, **38**: 825

[16] Stang P J, Olenyuk B. *Acc. Chem. Res*, 1997, **30**: 502

[17] Fujita M, Tominaga M, Hori A, Therrien B. *Acc. Chem. Res*, 2005, **38**: 371

[18] Leininger S, Olenyuk B, Stang P J. *Chem. Rev*, 2000, **100**: 853

[19] Huang W, Gou S, Hu D, Chantrapromma S, Fun H K, Meng Q. *Inorg. Chem*, 2002, **41**: 864

[20] Swiegers F G, Malefetse T J. *Chem. Rev*, 2000, **100**: 3483

[21] Srinivasulu A, Ashwini N. *Supramol. Chem*, 2005, **17**: 17

[22] (a) Lehn J M, Romero-Salguero F J, Rojo J, Ruben M, Uppadine L. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2004, **43**: 3646 (b) Petitjean A, Kyritsakas N, Lehn J M. *J. Chem. Soc. Commun*, 2004, 1168

[23] (a) Fiedler D, Leung D H, Bergman R G, Raymond K N. *Acc. Chem. Res*, 2005, **38**: 351 (b) Yu S Y, Zhang Z X, Cheng C C, Li Y Z, Yam W W, Huang H P, Zhang R B. *J. Am. Chem. Soc*, 2005, **127**: 17994

[24] Lagona J, Mukhopadhyay P, Chakrabarti S, Isaacs L. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2005, **44**: 4844

[25] (a) 刘思敏，吴成泰．化学进展，2005，**17**：143 (b) 韩宝航，刘育．有机化学，2003，**23**：139

[26] Lee J W, Samal S, Selvapalam N, Kim H J, Kim K. *Acc. Chem. Res*, 2003, **36**: 621

[27] Kim K. *Chem. Soc. Rev*, 2002, **31**: 96

[28] Elemens J A A W, Rowan A E, Nolte R J M. *Ind. Eng. Chem. Res*, 2000, **39**: 3419

[29] Marquez C, Hudgins R R, Nau W M. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 5806

[30] (a) Fu H Y, Xue S Y, Zhu Q J, Tao Z, Zhang J X, Day A I. *Inclusion. Phenom. Maorocyclic Chem*, 2005, **52**: 101 (b) Liu S, Wu X, Huang Z, Yao J, Liang F, Wu C. *Inclusion. Phenom. Maorocyclic Chem*, 2004, **50**: 203

[31] (a) Geckeler K E, Constabel F. US2004167328, 2004 (b) Richter A M, Felicetti M. WO2002096553, 2002 (c) Wessig P U. Schedler(Germany) WO2005016398, 2005

[32] SamsonenKa D G, Lipkowski J, Gerasko O A, Virovets A V, Sokolov M N, Fedin V P, Platas J G, Hernandez-Molina R, Mederos A. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2002, 2380

[33] Zhang F, Yajima T, Li Y Z, Xu G Z, Chen H L, Liu Q T, Yamauchi O. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2005, **44**: 3402

[34] Liu S M, Huang Z X, Wu X J, Liang F, Wu C T. *Chin. J. Chem*, 2004, **22**: 1208

[35] Gerasko O A, Sokolov M N, Fedin V P. *Pure. Appl. Chem*, 2004, **76**: 1633

[36] Sokolov M N, Dybysev D N, Virovets A V, Clegg W, Fedin V P. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed*, 2001, **50**: 1144

[37](a) Rebek J. Jr *Acc. Chem. Rev*, 1999, **32**: 278(b)Whitesides G M, Grzybowski B. *Science*, 2002, **295**: (5564), 2418

[38] (a) Conn M M, Rebek J Jr. , *Chem. Rev*, 1997, **97**: 1647 (b) Johnston M R, Latter M J, *Supramol. Chem*, 2005, **17**: 595

[39] Whitesides G M, Simarek E E, Mathias J P. *Acc. Chem. Rev*, 1995, **28**: 37

[40] Hof F, Craig S L, Nuckolls C, Rebek Jr. J D. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2002, **41**: 1488

[41] Vriezema D M, Aragones M C, Elemans J A A W, Cornelissen J J L M. Rowan A E, Nolte R J M. *Chem. Rev*, 2005, **105**: 1445

[42] Jones C J. *Chem. Soc. Rev*, 1998, **27**: 289

[43] Leininger S, Olenyuk B, Stang P J. *Chem. Rev*, 2000, **100**: 853

[44] Holliday B A, Mirkin C A. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2001, **40**: 2022

[45] Seidel S R, Stang P J. *Acc. Chem. Rev*, 2002, **35**: 972

[46] Yu S Y, Kusukawa T, Biradha K, Fujita M. *J. Am. Chem. Soc*, 2000, **122**: 2665

[47] Mock W L. *Top. Curr. Chem*, 1995, **175**: 1

[48] Mock W L, Irra T A, Wepsiec J P, Manimaran T L. *J. Org. Chem*, 1983, **48**: 3619

[49] Wenz G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1994, **33**: 803

[50] Breslow R, Dong S D. *Chem. Rev*, 1998, **98**: 1997

[51] Takahashi K. *Chem. Rev*, 1998, **98**: 2013

[52] Kobayashi K, Yamada Y, Yamanka M, Sei Y, Yamaguchi K. *J. Am. Soc*, 2004, **126**: 13896

[53] Park S J, Hong J I. *Chem. Commun*, 2001, 1554

[54] Cotton F A, Lei P, Lin C, Murillo C A, Wang X, Yu S Y, Zhang Z X. *J. Am. Soc*, 2004, **126**: 1518

[55] (a) Schill G. *Catenanes, Rotaxanes and Knots*. New York: Academic Press, 1971 (b) Sauvage J P, Dietrich-Buchecker C. *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots*. Weinheim: Wiley-VCH, 1999

[56] Raymo F M, Stoddart J F. *Chem. Rev*, 1999, **99**: 1643

[57] Breault G A, Hunter C A, Mayers P C. *Tetrahedron*, 1999, **55**: 5265

[58] Wang L Y, Vysotsky M O, Bogdan A, Bolte M, Böhmer V. *Science*, 2004, **304**: 1312

[59] Amabilino D B, Stoddart J F. *Chem. Rev*, 1995, **95**: 2725
[60] Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P. *Chem. Rev*, 1987, **87**: 795
[61] Lehn J M. *Science*, 2002, **295**: 2400
[62] Piguet C, Bernardinelli G, Hopfgartner G. *Chem. Rev*, 1997, **97**: 2005
[63] Albrecht M. *Chem. Rev*, 2001, **101**: 3457
[64] Barboiu M, Vaughan G, Kyritsakas N, Lehn J M. *Chem. Eur. J*, 2003, **9**: 763
[65] Barboiu M, Lehn J M. *Proc. Natl. Acad. Sci*, USA, 2002, **99**: 5201
[66] Hannon M J, Childs L J. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 7
[67] Imbert D, Cantuel M, Bunzli J C G, Bernardinelli G, Piguet C. *J. Am. Chem. Soc*, 2003, **125**: 15698
[68] (a) Shinoda S, Okazaki T, Nishimura T, Hori K, Tsukube H. *Chem. Commun*, 2001, 976 (b) Shinoda S, Nishimura T, Tadokoro M, Tsukube H. *J. Org. Chem*, 2001, **66**: 6104
[69] Albrecht M, Blau O. *Chem. Commun*, 1997, 345
[70] McMorran D A, Stell P J. *Angew. Chem. Int. Ed*, 1998, **37**: 3295
[71] Albrecht M, Witt K, Röttele H, Fröhlich R. *Chem. Commun*, 2000, 1330
[72] Fu Y J, Sun J S, Li Q, Chen Y, Dai W N, Wang D F, Malk Thomas C W, Tang W X, Hu H W. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1996, 2309
[73] Fu Y J, Sun W Y, Dai W N, Shu M H, Xue F, Wang D F, Malk Thomas C W, Tang W X, Hu H W. *Inorg. Chim. Acta*, 1999, **290**: 127
[74] Zhu H L, Tong Y X, Chen X M. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2000, 4182
[75] Funeriu D P, Lehn J M, Baum G, Fenske D. *Chem. Eur. J*, 1997, **3**: 99
[76] Pfeil A, Lehn J M. *Chem. Commun*, 1992, 838
[77] Hübner G M, Glaser J, Seel C, Vögtle F. *Chem. Eur. J*, 1999, **38**: 383
[78] Coles S J, Frey J G, Gale D A, Hursthouse M B, Light M E, Navakhun K, Thomas G L. *Chem. Commun*, 2003, 508
[79] Keegan J, Kruger P E, Nieuwenhuyzen M, O'Brien J, Martin N. *Chem. Commun*, 2001, 2192

第 7 章　超分子器件

提要　①超分子器件特征(超分子和大分子，功能超分子器件)；②超分子光化学原理，使用的多吡啶配体，树枝形化合物和稀土大环配合物的光能转换；③通信器件(插头、导线、电缆)；④信息转换器件，由传感到开关，发展到读-写-擦光开关信息处理体系。由连锁分子构成的分子机器(旋转、分子梭、分子肌肉等)；⑤信息处理体系：单一和多重逻辑门。

7.1　概　　述

7.1.1　超分子器件的定义[1]

人们在日常生活中广泛使用各种宏观器件，分子器件是由宏观器件的概念伸延到分子或超分子水平而产生的。宏观器件是具有特定功能的元件(或组件)的组合，器件中的每个元件，执行简单的动作，整个器件则实现更复杂的功能。例如，一个电吹风是由开关、加热器和电风扇通过电线连接，并组装成适当的结构。

分子器件可定义为实现特定功能的分离分子元件的组装体，每个分子元件执行一个简单动作，而整个分子器件则由各个分子元件协同实现更复杂的功能。分离元件组装体即是超分子结构。在 6.1.2 节中指出，从分子开始构筑纳米器件采用“工程扩大”(engineering up，与 down-top、bottom-up 互为同义语)的方法是最理想的方法，从一个分子一个分子地从下到上的组装正是超分子化学的内容，故分子器件的研究不仅有助于引入新概念，发展超分子化学，而且对纳米科学和纳米技术的发展具有极大意义。

分子器件通过电子或原子重排来运行，它和宏观器件一样也需要能量来推动，需要信号和控制器(operator)进行通信。在自然界既能提供能量又能提供信号。例如，光子既作为植物光合成器件的能量，又作为有关视觉过程的器件的信号。同样，在人造分子体系中，光子既可用来产生光化学反应，引发电子和原子重排，也可用在发射光谱和吸收光谱的监测中。同样，电化学在分子器件中用来引发和监测电子和原子重排，也具有同样的重要性。

机器和电子计算机在推动人类文明中起了重要作用，于是人们致力于探索在分子水平构筑机器和计算机，近年来简单的分子机器和用于构筑分子计算机的元

件已得到了很大的发展[2～4]。

7.1.2　超分子器件研究涉及的范围[5,6]

在第1章就指出，超分子是借非共价键相互作用形成的化合物，该定义完全适用于主-客体化合物和热力学平衡下的自组装的化合物(第6章)。但当谈到纳米级器件时，该定义有局限性，不被该领域工作者所使用，因为他们集中注意构成超分子器件各组件组分间的功能的相互作用，而不是联结它们之间键的性质，这意味着超分子器件能够完全由共价分子组成，只要各组件功能间具有弱相互作用的超分子特征。也就是说，超分子器件是由具有明确性质的分子组件组成，这些性质是分子组件固有的，与组成超分子器件与否无关。在超分子组件间相互作用的能量与该系统有关的其他能量更小。因此与组件间如何联结(共价、氢键、配位)成超分子器件没有关系，而只与组件在体系中提供的某些独特功能是否与组件单独存在时一致有关，如果体系的功能只能鉴别出由整个分子提供，则该体系称为大分子而不是超分子。

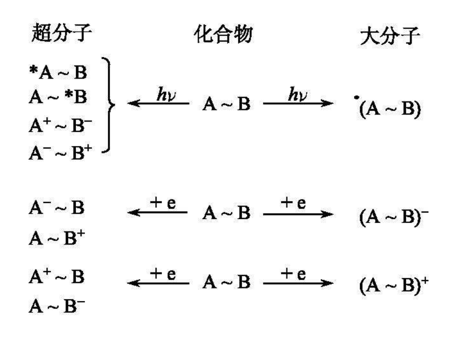


图7.1　用光化学和电化学标准区分超分子与大分子

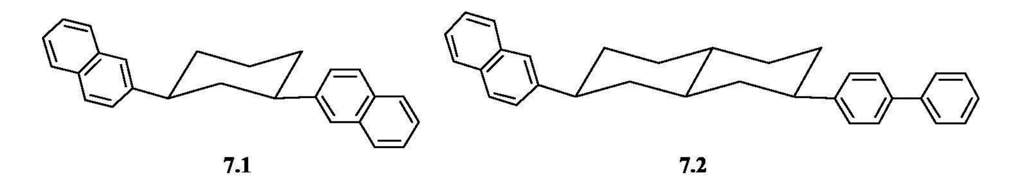
～指两组件之间的键或任何联结体；* 指电子激发态；+/－指一个电荷分离的激发态

超分子器件的定义并不排斥“传统”的主体和客体或受体与底物的概念。分子识别仍是超分子器件运作的基础。通常研究的超分子器件的组件是具有光化学或氧化还原活性的分子，这些分子能够吸收或发射光和能量，失去或获得电子，它们的光化学和电化学性质与大分子有所不同，故可据此进行区分，现以图7.1表示。

在图7.1中，如果光激发分子(A～B)产生的激发态，在实质上是定域在分子两组分中的一个(A或B)，或者直接引起电子从A到B或者相反方向转移，得到新的分子，可以称为超分子。如果激发态实质上是离域在组分上，则考虑为大分子。相似的论点也适用于氧化还原过程，超分子物种的氧化还原属于某一组分的氧化还原，而大分子的氧化还原则导致电子离域于整个物种之上。显然，两组分相互作用的性质严格地依赖于它们之间联结体是刚性的桥联配体还是流动的隔离体或非共价联结。

综上所述，对于一个超分子体系可以从其成键性质和功能性质两方面来加以认识。超分子器件可通过弱相互作用来实现，也可将简单功能分子通过共价键联结，但其中活性基团相互作用与弱相互作用组装的超分子体系基本相同，在合理安排下，通过分子间协同作用，使组成体系呈现出复杂的综合功能。

综上论点，除通常所指的超分子体系外，下列体系也包括在超分子器件研究的范畴：①通过 σ 键共价联结而成的化合物。这类化合物虽然不是由弱相互作用联结而成，但由于组分间是非共轭的共价联结，各组分间保持其相对独立性，而不受或受到很微弱的相邻组分的扰动，因此这类化合物的各组分在原则上仍保持组分原有的光谱特征。例如，**7.1** 和 **7.2**，萘基和联苯基作为电子给体与受体，其间以环己烷或甾体为桥，以保持体系的刚性特征，它们在整体上具有超分子体系的特征和功能。②金属配合物。一般来说，由配位键构成的经典配合物(Werner 型)，其配位键是较强的，严格地说不应属于由弱相互作用构成的超分子体系。但在某些情况下，金属和配体间离域性甚小，以致它们可以发生独立的氧化还原过程，使人们将配合物中单位看成是各自定域的，因此在超分子器件的研究中，也把它们列入研究的范畴。例如，三(联吡啶)钌(Ⅱ)$[Ru(bpy)_3]^{2+}$，通过电化学研究表明，氧化反应是由于金属离子失去 1 个电子形成$[Ru(Ⅲ)(bpy)_3]^{3+}$，而还原则是配体的还原，1 个电子以振动方式附着在 1 个配体上，形成$[Ru(Ⅱ)(bpy)_2(bpy)^-]^+$，而非配体的集体还原，于是可以在近红外光谱区内观察到配体-配体间的光化学电子转移(optical electrical transfer)。



以上概念也适用于某些双核配合物，如双核配合物$[(L)_nM_aL\text{-}S\text{-}LM_b(L)_n]^{(x+y)+}$，L-S-L 为桥联配体，它含有两个配位位置，在适当桥联配体存在下，$[(L)_nM_aL\text{-}S\text{-}L]^{x+}$和$[L\text{-}S\text{-}L\ M_b(L)_n]^{y+}$可以被考虑成具有明确个体性质的分子组件，如其整体氧化态分别属于 M_a 和 M_b，相应于 $M_a^{x+}\text{-}M_b^{y+}$ 型配合物，因而这类配合物被考虑为超分子；相反，具有完全离域性质的$[M_a^{(x+y)/2}\text{-}M_b^{(x+y)/2}]$型配合物则被分类为大分子。

7.2　光化学基本原理[6]

7.2.1　光的吸收和发射

当具发色团分子吸收特定波长的光(如紫外光)，在极短时间($10^{-12}\sim10^{-6}$ s)发射出较入射波长更长的光，这种光称为荧光(fluorescence)，如果在较长时间($10^{-6}\sim1$s)内发射出比荧光波长更长的光，则为磷光(phosphorescence)。发射荧光和磷光的差异取决于在发射跃迁过程中自旋多重性(spin multiplicity)变化与

否。现以 Jablonski 能级图进行说明（图 7.2）。当处于基态 S_0 的分子受光激发后，电子跃迁到能量较高的单重电子激发态 S_1 或 S_2，吸收光量子能量恰好等于两个能级差。跃迁以后能量较大的激发态分子，通过“内转换”（internal conversion）的非辐射过程，把部分能量转移给周围分子（如溶剂），本身失活回到基态。如果通过发射光量子来释放，能量回到基态就发射荧光，体系发射前后的自旋是守恒的，这是一个“允许”（allowed）过程，因此它有较短寿命。由于在发射荧光前，已有部分能量损失，发射荧光能量要比吸收的特征波长更长。相反，磷光体系的发射前后自旋并不守恒，因为涉及电子从单重态到三重态 T_1 的系间跨越（inter system crossing，ISC），这是一个“禁阻”（forbidden）过程，但由于第一电子三重态能级比第一电子单重态的能级低，处于 S_1 态的电子可通过非辐射的系间跨越到亚稳定能级再回到基态发射出磷光，三重态能级 T_1 较 S_1 低，返回基态放出的能量小，故磷光波长较荧光稍长。对许多金属配合物，要明确指出跃迁自旋多重度变化绝非易事，因此许多金属配合物的发射往往统称为发光（luminescence），而不强调属哪一类发射。例如，$[Ru(bpy)_3]^{2+}$ 寿命和发光强度与荧光强度相近，但属磷光发射。

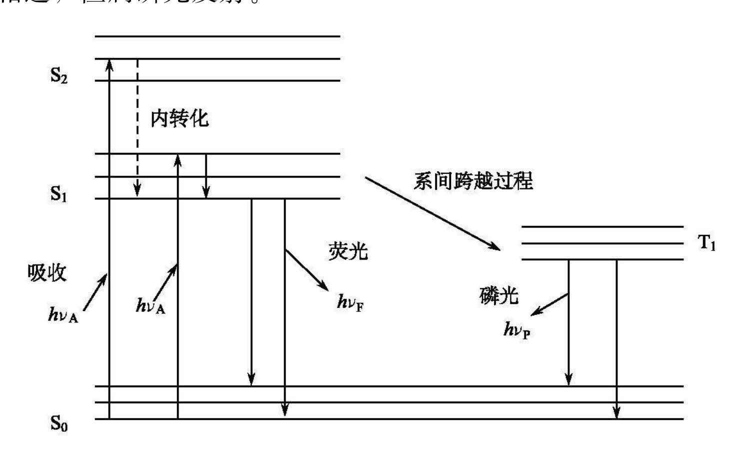


图 7.2　Jablonski 能级图

7.2.2　光谱的敏化

当一种荧光体和一种以上的其他物种在体系中共存时，荧光体的发色团作为荧光给体可将能量传递给其他物种（受体），这个受体可发射其自身的特征荧光，称为敏化荧光（sensitized fluorescence）。如果受体荧光很弱，在吸收能量后荧光会增强，称为敏化增强。如果和其他物种碰撞，通过电子转移、能量转移以及其他非辐射光物理过程，导致光寿命的缩短或光强度的减弱称为荧光猝灭（quench-

ing)。

光谱敏化可通过三重态能量转移(energy transfer，ET)和光诱导电子转移(photointroduced electron transfer，PET)两种过程来实现。所谓三重态能量转移，是利用敏化剂分子有较高的三重态能量，而被敏化分子有较低的三重态能量，如果敏化剂有长波吸收能力，其激发单重态能量低于短波长吸收的被敏化分子的单重态能量，则不能完成单重态之间的能量转移，就有可能实现三重态-三重态能量转移，因为能量转移原则是从高能量状态转向低能量状态。

光诱导能量转移是指激发能从能量给体转移到受体，导致激发受体产生的过程。光诱导电子转移是在光的作用下，被激发给体的电子与受体间发生转移。超分子 A～B 和普通化合物在激发时，主要不同之处在于在激发态超分子物种中，仅其中一个活性组分 A 或 B 被激发，而另一个则处于基态。对超分子化合物A～B受光激发后所产生的光诱导电子转移和能量转移可以图 7.3 表示。电子转移和能量转移过程之间的最大差别在于产生物种间的差异，能量转移可产生新激发物种，如从 A^{*}～B 变化到 A～B^{*}，而电子转移则产生电荷分离状态如 A^{+}～B^{-}，能量转移和电子转移可以从试验得到证实。

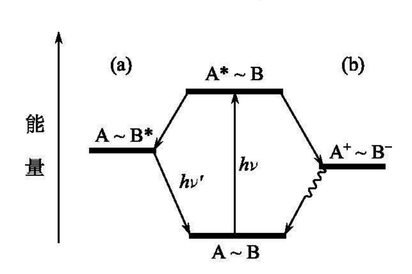


图 7.3　超分子 A～B 受光激发后
(a)能量转移；(b)电子转移

7.3　配合物的光化学[7]

7.3.1　配合物的光激发性质

过渡金属配合物可作为超分子组分之一，它们可和其他组分相结合构筑超分子。例如，过渡金属的多吡啶配合物最引人注目，它们能吸收光能作为超分子器件的敏化部分或信号部分和传感元件。过渡金属配合物作为发色基团，其光吸收和发射可由图 7.4 说明。图 7.4 是八面体过渡金属单核配合物 ML 的分子轨道(MO)近似能级图，图中下标 M 或 L 的分子轨道代表以金属或配体作为中心的分子轨道。例如，σ_M 和 σ_L 分别代表金属和配体的 σ 分子轨道线性组合成配合物的 σ 分子轨道，其中 σ_M 主要以金属离子的轨道占优势。通常在配合物基态以配体为主的 σ_L 和 π_L 轨道是被电子填满的，而 π_M 轨道是部分填满的，填满程度和金属离子的氧化态有关，其他轨道常常是空的。当配合物的吸收光能后电子集聚数改变，产生：①以金属为中心的(metal-centred)跃迁，以 MC 表示，这种跃迁相应于 d-d 跃迁或称配体场跃迁，它涉及金属的 d 电子从 t_{2g} 轨道到 e_g 轨道的重排，需低能量，常相应于可见光的波长。②以配体为中心(ligand-centred，LC)

跃迁，所需能量较高。③电荷转移(CT)跃迁，通常包括金属到配体的电荷转移(MLCT)和配体到金属的电荷转移(LMCT)，或金属-金属到配体的电荷转移(MMLCT)等，CT跃迁涉及轨道角动量量子数的变化(如d电子变为p电子或相反)，故是允许的。其中，以MLCT尤为常见，因为涉及电子由最高占据的分子轨道(HOMO)到最低空的分子轨道(LUMO)的转移，轨道能级顺序和配体及金属离子的性质有关，有时当氧化还原时会导致配合物的分解或金属-配体的分离，这对配合物作为发色团引入分子器件中是不利的，超分子器件的基本要求是它的氧化还原和光化学性质必须是稳定的和可逆的。

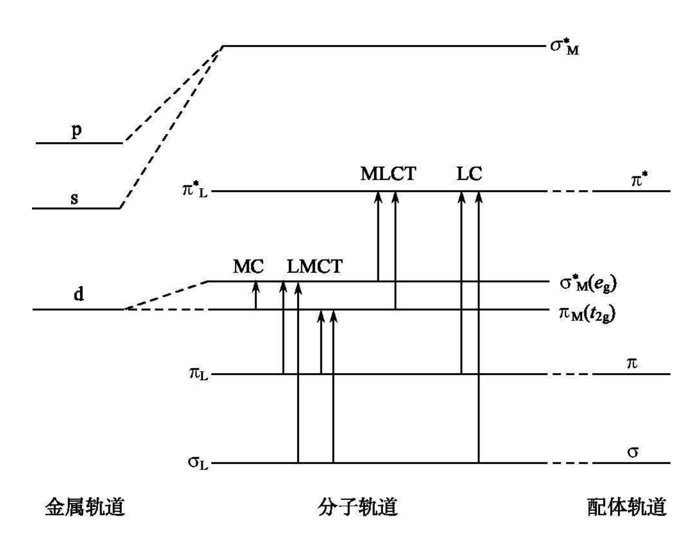
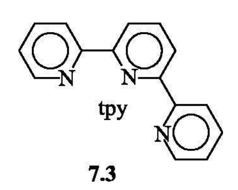


图 7.4 八面体过渡金属单核配合物的分子轨道能级图

7.3.2 以多吡啶为基础的配合物

金属配合物可作为超分子组分之一，它可和其他组分构成新的超分子体系，最常见的具光化学活性的配合物，其中心原子多为 $4d^6$ 或 $5d^6$ 的金属，如Ru(Ⅱ)、Re(Ⅱ)、Os(Ⅱ)，配体多是多吡啶及其类似物，如2，2′-联吡啶，1，4-菲咯啉，2，2′∶6′，2″-三吡啶(tpy，**7.3**)及螺旋形六吡啶等。例如，以bpy为代表，它既是σ键给体又是π键受体，氮上的孤电子对能与金属空轨道形成σ键，bpy的空 π^* 轨道又能和适当的几何形状的金属离子的占有轨道(如d轨道)形成反馈键，bpy在水中单质子化，在280nm和235nm有吸收(π-π^* 跃迁)，与金属离子配位后，吸收向长波移动。多吡啶系成员都具有π体系和低能的三重态，能吸收光产生 π-π^* 跃迁并敏化金属离子。如



果金属被敏化被激发后，转移电荷到以配体为中心的 π_L^* 轨道，则出现 MLCT 带。配合物$[Ru(bpy)_3]^{2+}$和$[Ru(phen)_3]^{2+}$展现出长寿命的磷光激发态，它来自以配体为中心的三重电荷转移带(^{3}MLCT)。在溶液中室温下寿命为 $10^2 \sim 10^3$ ns 数量级$[Ru(bpy)_3]^{2+}$的磷光光谱图示于图 7.5 中。

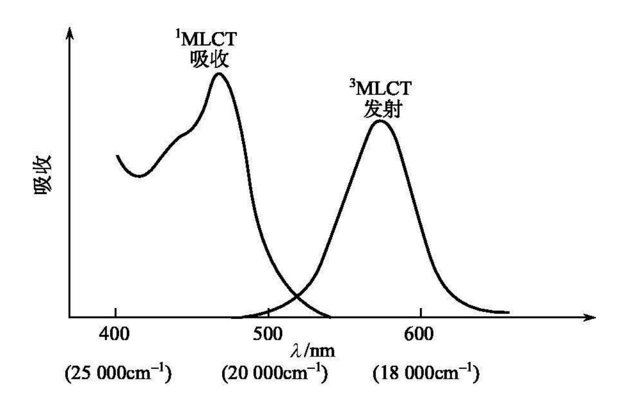


图 7.5　$[Ru(bpy)_3]^{2+}$的吸收光谱和磷光光谱

配合物光激发态性质能够从氧化还原物种的电化学研究得到一些信息。例如，$[Ru(bpy)_3]^{2+}$的氧化是从以金属为中心的轨道移去电子[式(7.1)]，电位在 1.25V 左右(SCE，MeCN)时在 CV 图中给出$[Ru(bpy)_3]^{3+}$物种。如果其中一个 bpy 被 Cl^- 取代，则电位降低到＋0.32V。如果被 2 个 CO π 受体所取代，则电位升高到＋1.9V。对$[Ru(bpy)_3]^{2+}$，在－54℃，DMF 溶液中观察到 6 个还原波，其还原电位为－2.85～－1.33V，相应于相继加入 1～2 个电子到每个 bpy 上，见式(7.2)。电化学证明还原过程是可逆的，还原发生在每个配体的 π_L^* 轨道，金属离子无损地保持 t_{2g}^6 的惰性电子构型。从电化学研究的结果指出，如果初始(未还原)配合物和它的单电子还原型配合物在基态和激发态的电子构型均不发生变化(Koopman 理论)，那么$[Ru(bpy)_3]^{2+}$受到光激发时必定涉及电子从以金属为中心的 HOMO 到以配体为中心的 LUMO，即展现出 MLCT，这也暗示 π_L^* 能级比金属 e_g 能级低。

$$[Ru^{II}(bpy)_3]^{2+} \longrightarrow [Ru^{III}(bpy)_3]^{3+} + e \tag{7.1}$$

$$[Ru^{II}(bpy)_3]^{2+} + e \longrightarrow [Ru^{II}(bpy)_2(bpy^-)]^{+} \tag{7.2}$$

$[Ru(tpy)_2]^{2+}$却与$[Ru(bpy)_3]^{2+}$和　$[Ru(phen)_3]^{2+}$相反，它有很短的 MLCT 寿命(约 250 ps)，并且不发光。这是由于 tpy 和 Ru(Ⅱ)进行八面体配位时，配体略微扭变，产生弱的配体场强度，降低了以金属为中心的 e_g 和 t_{2g} 间的分裂能，以金属为中心的(MC)能级和 MLCT 能级空隙减小，引起活化的电子容易跨过^{3}MC 态发生非辐射猝灭。在 77K 时$[Ru(tpy)_2]^{2+}$的猝灭路径被冻结，展

现出与 bpy 和 phen 类似物相似的发光。从以上观点，单核的 bpy 和 phen 的 Ru(Ⅱ)配合物的激发态性质优于相应 tpy 的配合物，但从结构观点来看，用 $[Ru(tpy)_2]^{2+}$ 来设计超分子器件还是有其优越性的。因为 $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ 存在两种光学对映体，而 $[Ru(tpy)_2]^{2+}$ 是非手性的，即使在多个金属存在下也不会有对映体产生。对单取代的 bpy 的配合物还可能存在面式-(fac-)和经式-(mer-)两种异构体(图 7.6)，它们每一种又各自产生光学对映体。相反，在 tpy 的 4′-位引入单取代基，则无此问题，不会产生不希望的对映体混合物。在 4′-位引入含电子受体的取代基会增加配合物的荧光寿命，例如，$[Ru(tpy\text{-}MeSO_2)(tpy)]^{2+}$，在室温下荧光寿命(36ns)和量子产率($4\times10^{-4}$)均较母体配合物增加。再者，两个 tpy 用隔离体联结，其配位轴在一直线上(图 7.6 右下)。因此 tpy 很容易通过刚性隔离体构筑成线性或棒状多核配合物。一些多核配合物不仅能展现出异金属为基础的每一组分的性质，还能展现出和整个结构有关的性质，由多联吡啶和过渡金属构筑成的多核配合物在构筑光导分子器件中十分有用。

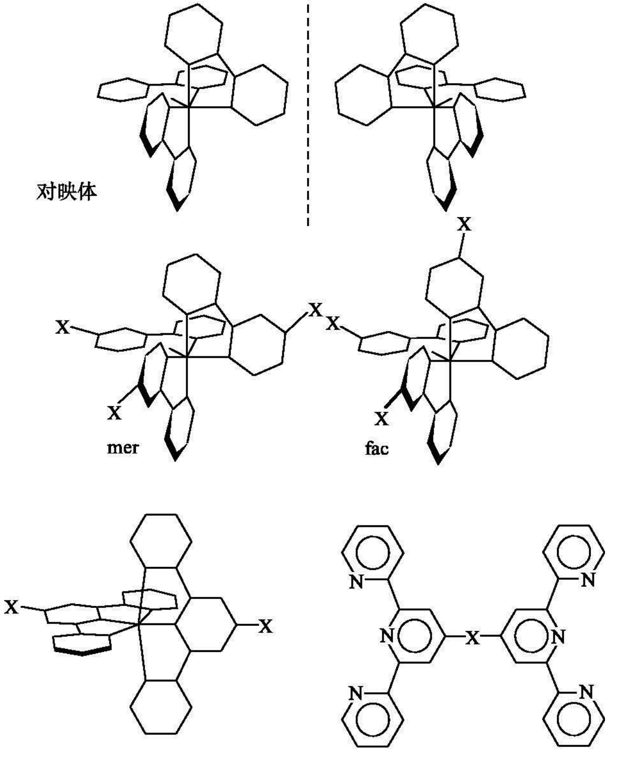


图 7.6　$[M(bpy)_3]^{2+}$和$[M(tpy)_2]^{2+}$的异构现象

7.3.3　含多吡啶的光电器件的组装[5]

借助多吡啶型配体能够组装成多金属中心的超分子器件，一般方法是用配合物取代单核 MLn 中的配体或金属。例如，[$Ru(bpy)_2Cl_2$](**7.4**)中 Cl^- 具有取代活性，它能被配合物 **7.6** 所取代，**7.6** 的配体上有未配位的孤电子，配位是不饱和的，能制备出更高核性的金属配合物。但不可避免的是，新合成分子中自由的螯合位置还能进一步和其他分子的活性配体或金属反应，致使核数难以控制，其唯一安全的办法是将自由螯合位置中一个官能团暂时屏蔽。如图 7.7 所示，使 2,3-dpp(**7.5**)中一个吡啶氮甲基化，得到“被保护”配体 2,3-$Medpp^+$(**7.7**)。用这种“金属或金属配合物作为配体”的机制可制备出高核的配合物。例如，式(7.3)是制备 10 核配合物 **7.8** 的反应。

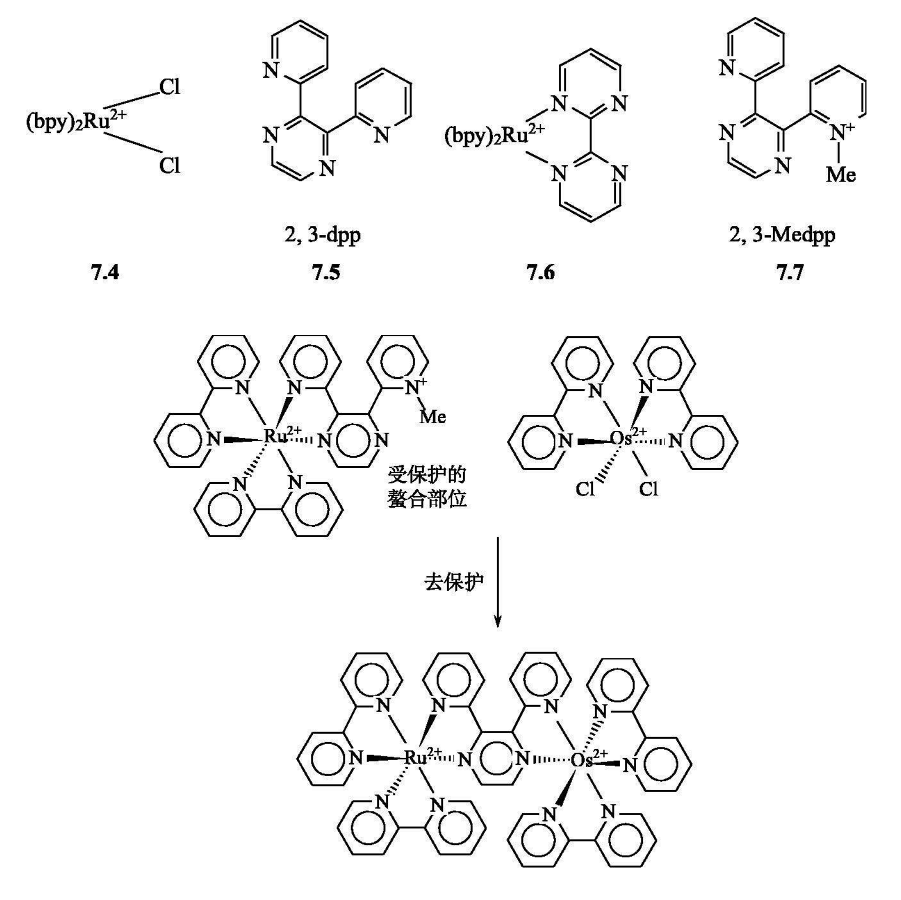


图 7.7　合成双核 Ru(Ⅱ)-Os(Ⅱ)配合物的保护机制

Cl_2　　1 : 3　　(7.3)

○ = M　　〰 = 2,3-dpp　　— = bpy　　**7.8**

合成多核金属配合物研究光诱导电子转移的最终目的是利用太阳能实现化学反应。最主要的反应是光分解水成 H_2 和 O_2，它属于多重电子转移过程。人们已认识到在自然界光合作用的核心问题是光能转换(见 5.2 节)。通过叶绿素作为天线接受光能产生激发态，然后激发态作为电子给体与不同受体发生多步电子转移，实现光催化分解水和还原 CO_2 合成有机分子。在光诱导电荷转移大多是单电子过程，而用超分子化学模拟光合作用必须设计出光诱导电子转移单元的偶联体系，该偶联体系应具有储存电子和催化功能。图 7.8 是该过程的简单图示。图 7.8 中 PS 是两个电子转移光敏剂，它吸收光并转移被激电子到电子储存器和反应中心 SR。B 是刚性桥基，D 是电子给体。A_2 是两电子还原产物(相应于光合作用中 $2H^+ \longrightarrow H_2$)。在此，PS 吸收光能转移激发态电子到中心储存器。SR 能够从 PS 的基团接受两个电子实现底物的两电子还原，然后给出产物 $2A^+ \longrightarrow A_2$。在 PS 基团上产生的正电子空穴被外部的电子给体所填充。

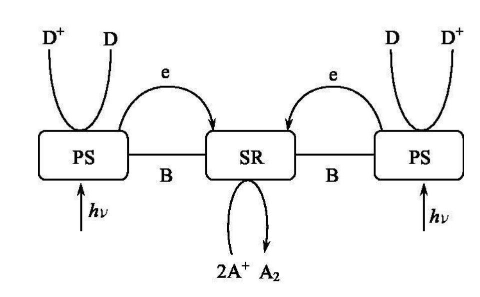


图 7.8　具光诱导电子收集和多电子催化功能的光学分子器件示意图

产生光合作用的超分子光化学器件已被 S. M. Molnar[8] 等组装成 1 个混合金属三核配合物$[\{(bpy)_2Ru(\mu\text{-}dpb)\}_2IrCl_2]^{5+}$ (**7.9**)，能实现以上功能。在该化合物中，两个$[(bpy)_2Ru(\mu\text{-}dpb)]$能吸收紫外光起到 PS 的作用，$\mu\text{-}(dpb)_2IrCl_2^+$ 单元起到 SR 的作用。实际上，$[Ir(dpb)_2Cl_2]^+$ 也是一个催化剂，能电化学还原 CO_2 成甲酸。该过程是通过：①Ru(Ⅱ)的配体被光激发；②激发电子经双电子转移到 Ir(Ⅲ)中心，瞬时还原成 Ir(Ⅰ)，在此两电子是定域在 Ir(Ⅲ)的两个桥联配体上，然后在 H^+ 存在下还原 CO_2 成 HCOOH；③Ru(Ⅱ)的发色团配体被外部给体所还原。采用三苯基胺或三甲基胺作为外部给体，构成的体系是稳定的，能实现可逆的两物种的还原。

7.9

虽然这个体系不是非常有效，在乙腈溶液中光还原过程的量子产率很低(0.0015)。但通过这个实验指出：通过人们努力设计出更大、更复杂的天线装置，利用它来收集能量，并通过长距离的多重跳跃方式，转移电子到特定反应中心，构筑这样的装置是有可能的。在以上研究基础上，模拟光合作用体系已得到大的发展。例如，引入与天然体系类似的 Mn(Ⅱ)配合物作催化剂的体系[9]、多卟啉组装体系[10]、多吡啶衍生的树状体系等[11]。

7.4　非共价联结的光活性体系[12]

前面已指出，超分子体系既包括非共价键联结的化合物，也包括共价键联结的化合物。后者是通过共价键或具一定成分的配位共价联结成的强键体系。化合物 **7.10** 是以共价联结超分子体系的极好例子，它是将自然界光合作用的关键组分用多烯共轭长键联结的化合物。其中，金属卟啉作为发色团，醌作为外部电子受体起到猝灭剂的作用，多烯桥具大共轭体，起着“分子导线”的作用，电子沿桥基转移引起醌还原成半醌，最后还原成氢醌。

电子转移

发色团

7.10

猝灭剂

共价键联结的体系虽广泛用于过渡金属光化学和光模型的研究，但这类体系难以制备，分子组装是不可逆的，组分组装后不能拆散和重新组装，而用超分子组装的非共价相互作用的体系就显示优越之处。这类体系包括以弱配位键联结的

组分借助氢键疏水作用、堆积作用的体系等。

7.4.1　弱配位键联结的组分

这类配位键多是以动力学活性金属为中心和单齿配体形成的。它相反于惰性金属和多齿配体形成的强配位键。弱配位键联结的组分在溶液中配体能迅速地可逆交换，相互作用类似于氢键。例如，配合物 **7.11** 是通过含吡啶侧基的 1，2，4，5-苯四亚酰胺以吡啶轴向配位到 Zn(Ⅱ)卟啉上。其中，卟啉单元作为电子给体，吡啶基作为隔离体，苯四亚酰胺作为电子受体猝灭剂。该配合物的稳定常数为 $10^3 \sim 10^4 dm^3 \cdot mol^{-1}$。只要在溶液中简单地加苯四亚酰胺吡啶到锌卟啉中就会引起卟啉荧光的消失。因为电子从激发态的卟啉转移到苯四酰亚胺，其电子转移速率常数 $k = 2.1 \times 10^{10} s^{-1}$。

7.11

7.4.2　氢键联结的组分

氢键具有方向性和选择性，在构筑发色团-猝灭剂体系时常采用氢键来联结。构筑这种体系的关键在于相互作用位置间的互补，并形成有效的电子转移(eT)或能量转移(ET)的通道。单个键虽然很弱(键能约 $10kJ \cdot mol^{-1}$)，但多重氢键键能可达 $50kJ \cdot mol^{-1}$ 左右，相近于最弱的共价键和配位键的键能，如和 **7.10** 类似的以卟啉为基础的体系 **7.12** 和 **7.13**。两个体系均含有可激发的锌卟啉和铁(Ⅲ)卟啉的电子受体，电子转移使 Fe(Ⅲ)被还原成 Fe(Ⅱ)。以氢键联结的锌卟啉-铁卟啉(**7.12**)和以 σ 共价键联结的 **7.13**，其 k_{eT} 分别为 $8.1 \times 10^9 s^{-1}$ 和 $4.3 \times 10^9 s^{-1}$。说明前者以两个羧酸构筑的氢键传递激发电子比以 σ 骨架联结的更有效。

R= 3, 4, 5-$C_6H_2(OMe)_3$

7.12

R = OMe

7.13

7.14

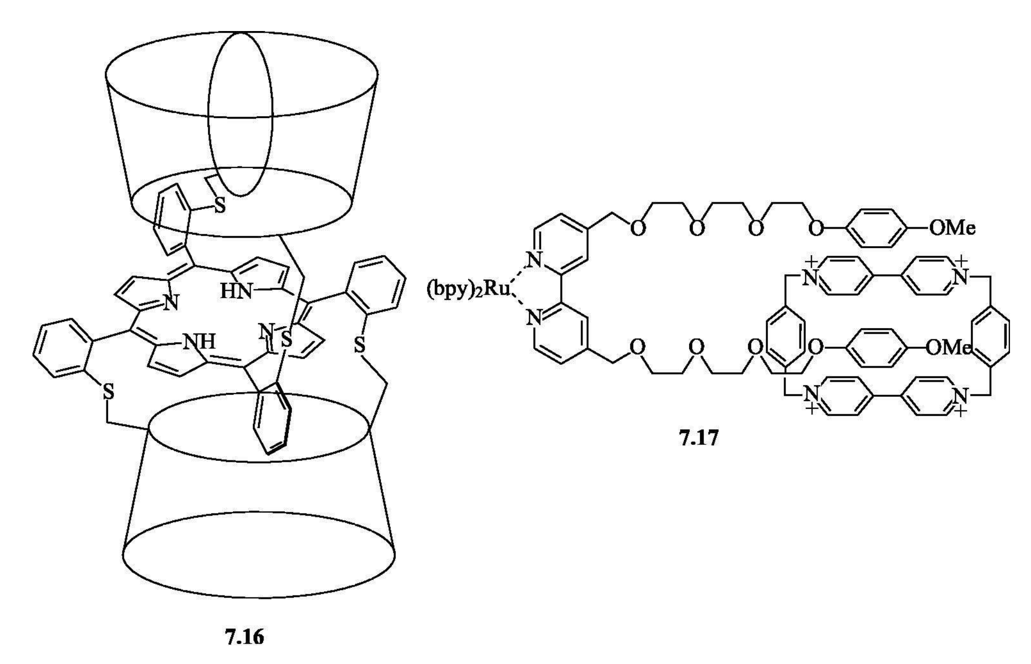
7.14 是通过多重氢键互补形成强氢键的例子，是连接在锌卟啉上的巴比妥酸以 6 个氢键和 2 个二酰胺吡啶为基础组成的接受体互补，该接受体又与 1-二甲胺基萘-5-磺酰荧光基团连接。其中，多重氢键导致两个组分强的缔合，缔合常数超过 106dm^3 · mol^{-1}。在化合物中电子以高速从二甲胺基萘-5-磺酰基转移到卟啉受体引起荧光完全猝灭。

一个令人关注的分子部件是 **7.15**，它是用半导体 TiO_2 的纳米微晶(直径约 22nm)作为电子授体的，它在价电子态和空轨道导电带间有小的能隙，以 355nm 的光激发，促使价电子到导电带，TiO_2 被包裹到含有长烷基链的二酰胺吡啶衍生物中，并与 TiO_2 表面接触。以尿嘧啶为基础的另一组分与二酰胺吡啶形成三重氢键。前者和双烷化的 4，4′-联吡啶鎓碎片相连，联吡啶鎓是优良的电子受体，被激发的 TiO_2 的电子跨过氢键到受体。实验证明氢键是电子转移的唯一通道，电子并不通过空间传递或授-受体直接碰撞发生。

7.15

7.4.3　疏水和 π 堆积作用的组分

非极性化合物在极性溶剂(如水)中有聚集倾向，以减小不利的溶质-溶剂相互作用，这种相互作用虽然很小，而且在方向上是非专一性的，但足以使组分缔合到某些程度而发生授-受体间的电子转移。例如，化合物 **7.16** 是由 2 个环糊精的初级面连以卟啉发色团组成，环糊精疏水内腔对非极性分子远离极性溶剂提供了“庇护”所。如果各种醌的疏水衍生物(如萘醌)加入环糊精的水溶液中，会发生电子转移到环糊精空腔中的醌，而导致荧光猝灭；如果采用不含疏水取代基的醌，则醌不能进入腔中，就不能引起卟啉激发态荧光的猝灭。



7.16

具有平面的两个芳香体系有呈近似平行的面对面排列的倾向，当一个芳香体系是贫电子体系而另一个是富电子体系时，这种作用会增加，当授-受体间静电

相互作用达到某种程度就足以使两组分间发生电子转移。例如，化合物**7.17**是含有2，2′-联吡啶基-钌的发色团体系，其中联吡啶基通过醚氧连接到烷氧基苯，然后和含有两个联吡啶鎓的环芳组成的电子授-受体系，通过π堆积作用使二者的缔合常数 $K=1200dm^3 \cdot mol^{-1}$。如此强的缔合为光诱导电子从激发的钌发色团转移到联吡啶鎓提供了分子内的有利途径。光激发电子转移到环芳猝灭剂形成光产物 Ru^{3+}…(环芳)$^{3+}$，由于被氧化的 Ru^{3+} 和被还原的(环芳)$^{3+}$ 产生静电排斥作用，阻止电子反向转移再生成 Ru^{2+}…(环芳)$^{4+}$，该系统显示出特别长的寿命(约1μs)。

近年来，非共价键相连的超分子体系自组装成聚合物作为液晶、光电材料等方面已引起人们的重视[13]。

7.5 光能的转换

7.5.1 镧系离子的发光[14~16]

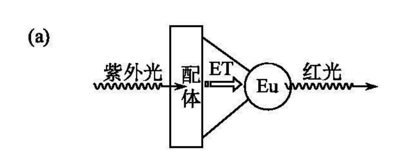
从分子发光现象，人们希望能设计出吸收一种波长的光，而发射另一波长的光化学器件。虽然普通荧光物种就能完成这项工作，但要对波长的强度和位置进行调控却显得无力，而发光超分子却提供了这种调控的可能性。

在已知发光的金属离子中镧系离子(Ln^{3+})具有独特的光化学性质，它具有长寿命的激发态和线形尖锐的发射带，这和其电子结构有关，镧系离子的基态与激发态都属于 f^n 电子结构，f轨道被外层s和p轨道有效屏蔽($5s^2 5p^6$)，Ln^{3+} 的光谱很少受到外界干扰，比起过渡金属离子宽的d-d吸收带，它产生了非常狭窄的f-f带。此外，在 f^n 态间的跃迁是Laporte禁阻的，使得 Ln^{3+} 的光吸收和发射都很弱，在UV-Vis的摩尔吸光系数很小，约一个数量级，辐射寿命在0.1～1.0ms。这导致其吸收和发射性质与有机发色团有极大的不同，后者的摩尔吸光系数大于 $10^4 dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-6}$，辐射寿命一般在纳秒级。镧系长寿命激发态有利于设计有实际应用的荧光材料[63,64]。在可见或近红外尖锐的线形发射带，如Nd(Ⅲ)，Eu(Ⅲ)，Tb(Ⅲ)，Yb(Ⅲ)，已被用于生物材料的标化。

已知无水镧系化合物在固态能显示出荧光，这种性质已被用于激光材料和彩色电视屏幕。但遗憾的是，水合镧系化合物晶体(如Sm，Eu，Gd，Tb，Dy)或水溶液只发射低强度荧光，而轻、重稀土却不产生荧光。实验指出，镧系离子在溶液中的衰变比辐射寿命低1～2个数量级，这说明发射态的衰变主要受非辐射跃迁所控制。如溶剂中含有—OH和 Ln^{3+} 配位后，高能量的O—H振动，将成为 Ln^{3+} 发射时非辐射失活的有效途径，发射态能量与高能的O—H拉伸振动频率(约 $3400cm^{-1}$)偶合，能量从金属激发态到配位或邻近的自由水分子的O—H振动造成能量损失，产生非辐射去活化作用，导致荧光猝灭，如果O—H振子

被 O—D 取代，则减低非辐射作用。此外，酰胺和胺基的 N—H 振动在超过 $3000cm^{-1}$ 和 C—H 振动在 2900～$3000cm^{-1}$ 时也有和 O—H 相近的频率，但影响较少。配位在稀土上的水分子数，可由发光寿命计算(8.4.2 节)。

通常 Ln^{3+} 的 f-f 跃迁对配体场是不灵敏的，只有遵循选律 $\Delta J \leqslant 2$ 和 $\Delta L \leqslant 2$ 的跃迁[图 7.9(b)]，其强度随化学环境而变化，称为超灵敏度跃迁。例如，Eu(Ⅲ)的 $^7F_2 \rightarrow {}^5D_0$，Dy(Ⅲ)的 $^6H_{15/2} \rightarrow {}^6F_{11/2}$，Sm(Ⅲ)的 $^6H_{5/2} \rightarrow {}^6F_{4/2}$ 等，依赖于 Ln(Ⅲ)环境的超灵敏度跃迁常作为 Ln(Ⅲ)配位结构的探针。



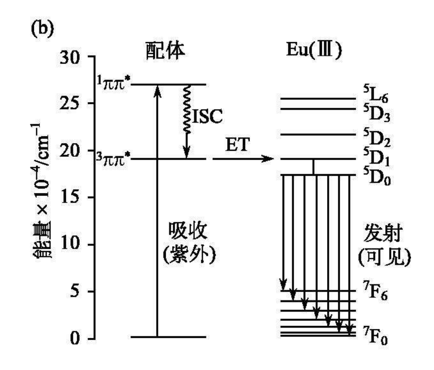


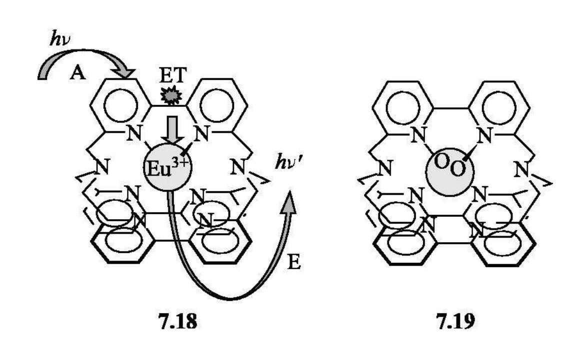
图 7.9 (a)含芳香发色团 Eu(Ⅲ)配合物的天线效应；(b)Eu(Ⅲ)的能级图

(ISC. 系间跨越；ET. 能量转移)

7.5.2 天线效应[15,17,18]

由于镧系离子在 UV-Vis 区吸光系数很小，因而发光效率很低，如果形成配合物，利用配体的 LC 或 CT 带可加强吸光能力。再者，Ln^{3+} 的惰性气体电子构型不具有强的配位能力，在溶液中溶剂分子和配体竞争，占据配位位置，致使荧光猝灭，在水溶液中猝灭现象尤为显著，镧系超分子可弥补这一缺陷。例如，Ln(Ⅲ)的穴合物[15]，穴醚具有球形穴腔，含氧或氮的配位原子，可和 Ln(Ⅲ)的硬度匹配，形成稳定性高的配合物，足以屏蔽 Ln(Ⅲ)和环境的相互作用。在高效发光的 Ln(Ⅲ)配合物中，有机配体在 UV-Vis 区有较强的吸收，并能把激发态能量有效地转移给 Ln(Ⅲ)的发射态，从而敏化 Ln(Ⅲ)的发光。这种配体敏化中心金属离子的发光效应称为天线(antenna)效应。图 7.9 是含芳香发色团 Eu(Ⅲ)配合物的天线效应和 Eu(Ⅲ)的能级图。由图 7.9 可见，天线效应即光能通过吸收-能量转移-发射的过程(A-ET-E)。在图 7.9 中 Eu(Ⅲ)以 $^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ (J=0～5 或 0～6)发射。在此过程中配合物的发光强度由以下三部分所贡献：①配体吸收的强度；②配体到金属的能量转移效率；③金属离子的发光效率。例如，光活性的 Eu(Ⅲ)穴合物**7.18** 含有2，2′-联吡啶基作为光吸收体(光敏剂)，穴醚具有包容、保护和能量转移功能。由于 UV 光被 bpy 吸收，能量通过配体的 $^3\pi\pi$ 到 Eu(Ⅲ)激发态由 $^5D_0$ 能级以红光发射($^5D_6 \rightarrow {}^7F_0$)。在非常稀的水溶液中能转换大约 1%的入射 UV 光成为可见光发射。如果对结构进行修饰，能进一步提高转换率。例如，穴合物 **7.19**，它展现出很高的能量转换率(60%)，这是由于氮-氧化物增加了配体的硬度，提高了配合物的稳定性，它在 H_2O 和 D_2O 中有比 **7.18** 更

长的发光寿命，说明有更好的屏蔽能力，这也增加了能量转移的偶合。Eu(Ⅲ)和Tb(Ⅲ)穴合物的有趣的能量转换功能，为在水溶液中发展具强发射和长寿命的分子器件开辟了道路。近年来大量令人鼓舞的应用和研究得到发展，它包括：①新的磷光体的开发[19]；②与发光二极管有关的光电器件[20]和发光探针[21]；③蛋白质和氨基酸的标记[22]；④时间分辨发光显微镜的标记[23]；⑤分子基信息储存[24]；⑥在荧光免疫分析中的光敏元件[25]等。



7.18　　　　7.19

7.5.3　典型的配体及其配合物[26,27]

关于镧系大环及其配合物的合成和设计已有详尽报道，现仅就与发光性质有关者进行讨论。图 7.10 是一些有代表性的配体，它们包含：①穴醚；②具侧链的大环；③功能化的杯[n]芳烃；④螺旋和双金属组装体。这些超分子配体都能有效地包容 Ln^{3+} 和进行能量转换。现以图 7.10 中配合物在最大波长的吸收效率和量子产率之积作为能量转换效率列于表 7.1 中。表 7.1 中 L^1 的 Eu(Ⅲ)，Tb(Ⅲ)穴合物有较好的吸收效率，但发射量子产率较低，说明配体不能有效进行光转换后被金属离子发射。在大环上引入 bpy 侧基(L^4 或 L^5)，其 Eu(Ⅲ)或Tb(Ⅲ)的 L^4 配合物在水或甲醇中都有很强的发光，这归诸于高的吸收和转换效率。在多数情况下，这类大环配体屏蔽溶剂分子比相应穴醚(L^1，L^2)更有效。Eu(Ⅲ)和 Tb(Ⅲ)的 L^5 配合物，在水中有高的动力学惰性，$[TbL^5]^{3+}$ 有高的量子产率，而相应的$[EuL^5]^{3+}$ 却很低，这是由于存在 LMCT 态，从而使配体到Eu(Ⅲ)的能量被低能的 LMCT 态所猝灭。对-叔丁基杯[4]芳烃衍生物(L^{15})的Eu(Ⅲ)和 Tb(Ⅲ)配合物在水中是惰性的，能有效屏蔽水对金属离子的作用，分子模型证明有四个 bpy 的 L^{16} 在接近金属离子时不产生空间位阻。$[EuL^{16}]^{3+}$ 有很高的吸收和转换效率。

L^1　　L^2　　L^3

L^4　　L^5

R = Cl, F, ^{t}Bu
a b c
H_3L_6

L^7

R = a, b, c, d

L^8　　L^9

图 7.10　一些有代表性的天线配体

表 7.1　入射光转变为发射光的效率（1.0×10^{-6} mol · cm^{-3}溶液）

化合物	吸收效率$\times10^{2}$	量子产率$\times10^{2}$	总效率
$[EuL^{1}]^{3+}$	6.2	2	0.12
$[TbL^{1}]^{3+}$	6.5	3	0.20
$[EuL^{2}]^{3+}$	4.5	15	0.38
$[EuL^{3}]^{3+}$	4.5	20	0.90
$[EuL^{4}]^{3+}$	8	10	0.80
$[TbL^{5}]^{3+}$	4.6	37	1.70
$[TbL^{15}]^{3+}$	6.5	12	0.78
$[EuL^{16}]^{3+}$	8.7	15	1.30

用以上配体为基础发展起来的镧系超分子已有许多报道，总结起来对提高其发光效率，配体必须满足如下条件。

(1) 配体必须含有 1 个或多个高吸光系数($\varepsilon > 10\ 000$)的发色团和适当的被激发波长。分子器件用于检测生物样品时，要避免蛋白质在低于 320nm 激发波长时有强烈的吸收，故低激发波长的体系不予采用。此外，该发色团能有效转移能量，这可以从化合物的激发光谱和发色团的 UV-Vis 吸收光谱得到验证。如果二者有相似性，则说明配体能敏化发射和进行能量转移。图 7.11 是$[TbL]^-$($L=L^{7a}$)在水溶液中的激发光谱(点线)和 UV 吸收光谱(实线)，在 270mm 的吸收带是甲氧基苯发色团的吸收，它和$[TbL^{7a}]^-$的激发光谱几乎完全重合，二者紧紧匹配，可说明能量转移到金属。

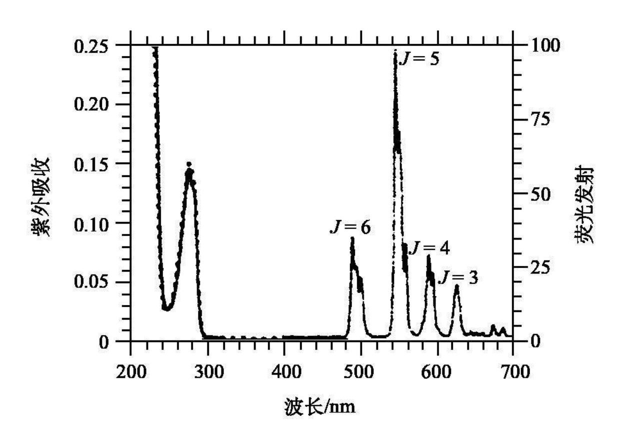


图 7.11　$[TbL^{7a}]^-$在水溶液 295K 的激发光谱(点线)(浓度为 6.5×10^{-5} mol·dm^{-3}，在 276nm 激发)和 UV 吸收光谱(实线)

右边是发射光谱$^3D_4\rightarrow{}^7F_7$

(2) 配体必须有效地屏蔽金属以减少溶剂分子配位，避免高能振动偶合引起的非辐射损失。一个有趣的例子是由 2，6-二甲酰基吡啶-4-R-酚(R：取代基)与三(2-氨乙基)胺(tren)缩合的穴醚(H_3L^6)和它的 Eu(Ⅲ)穴合物[28,29]。这类穴合物曾由不同学者合成[30,31]。他们分别得到含相同穴醚骨架而 Eu(Ⅲ)配位环境不同的穴合物，如$[Eu(HL^6)(NCS)]$、$[EuL^6(H_2O)]$等。从众多研究中，学者们认为这类穴合物在溶液中不显示荧光。奇怪的是，我们合成的另一类穴合物$[Eu(H_3L^{6a})(NO_3)(H_2O)]^{2+}$却显示强的荧光[29]。取代基为 Cl 的Eu(Ⅲ)穴合物的晶体结构(图 7.12)表明，其中 Eu(Ⅲ)除被 3 个酚氧、3 个亚胺氮配位外，还有 1 个桥头氮和 2 个双齿 NO_3^- 恰满足单帽正方反棱柱 Eu(Ⅲ)的九配位结构。奇怪的是，另一个水分子却居于穴醚腔的另一端，和 Eu(Ⅲ)相距较远(3.070Å)，不参与配位，而从其他学者合成的穴合物的结构来看，虽与我们的基本骨架相

同，但 Eu(Ⅲ)的配位数为 7 或 8，未达饱和，剩余配位位置被水分子或在溶液中离解的单齿配体(SCN^-、NO_3^-)所占据，导致荧光猝灭。

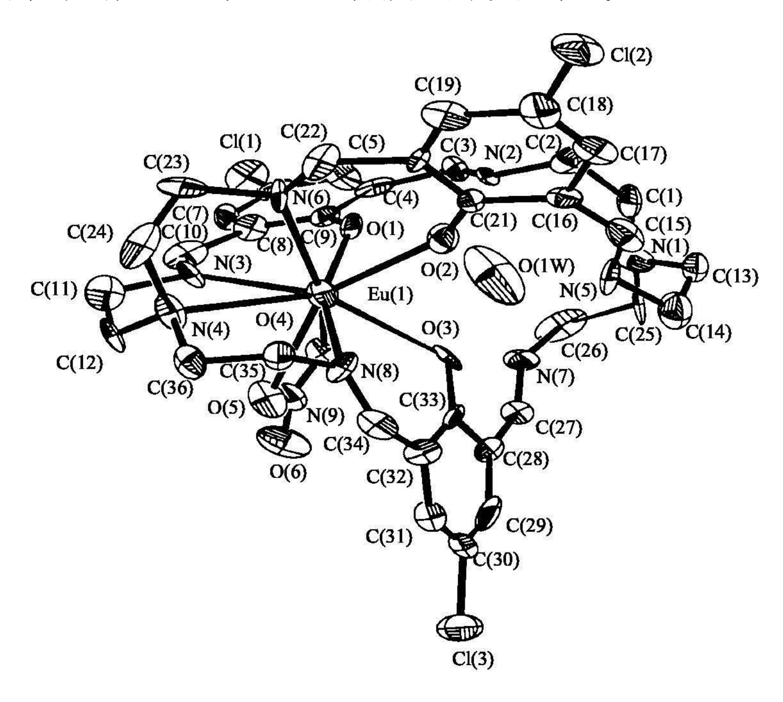


图 7.12　$[Eu(H_3L)(NO_3)(H_2O)]^{2+}$ 的晶体结构($L=L^{6a}$)

为了达到稀土离子的高配位数，J. Coates 等[32]曾利用形成混合配体配合物的方法来增强稀土的荧光。他们利用 1,10-菲咯啉-2，9-二羧酸作为敏化剂，它和 Eu(Ⅲ)形成配合物后，再加入 EDTA 占据剩余配位位置。此混合配合物，既有敏化又有除去 Eu(Ⅲ)配位水的功能，因而增强了发光功能。

(3) 天线效应通过发色团的三重态转移能量，其三重态能级应适当高于发射态能级，否则会发生能量回授，减少敏化效果[33]。从研究许多含芳香发色团的配体表明，它们的三重态能级至少需要高于镧系能级(发射态)1700cm^{-1}。如果能隙少于 1500cm^{-1}，则有热活化能量回授现象发生(图 7.13)。

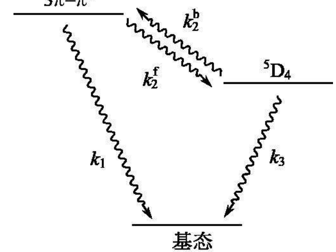


图 7.13　$[TbL^1]^{3+}$ 穴合物发光态在平衡时的动力学示意图

k_1 和 k_3 分别代表配体三重态辐射速率常数和 Tb^{3+} $^5D_4$ 激发态非辐射速率常数；k_2^f 为三重态到金属能量转移速率常数；k_2^b 是能量回授速率常数；$k_1=4.3\times10^5 s^{-1}$；$k_2^f=5\times10^7 s^{-1}$；$k_2^b=1.6\times10^5 s^{-1}$；$k_3=8.9\times10^2 s^{-1}$

对 Eu^{3+} 和 Tb^{3+}，其 $^5D_0$ 和 $^5D_4$ 激发态分别具有能量 17 200cm^{-1} 和20 500cm^{-1}，对[TbL^1]$^{3+}$ 穴合物，金属的 $^5D_4$ 和 bpy 三重态能级差仅为 14kJ·mol^{-1}[17]。图 7.13 是[TbL^1]$^{3+}$ 的衰变动力学示意图。图 7.13 中各过程的速率常数表明，虽然能量从配体三重态能级到 Tb(Ⅲ)的 $^5D_4$ 激发态十分有效，但实测得到的量子产率(Φ=0.03)却较低，发光能力较弱。这是由于能量从 $^5D_4$ 激发态回授到三重态。对 Eu^{3+}(f^8)的发射态能级 $^5D_0$ 低于 Tb^{3+} 的 $^5D_4$ 能级，故发色团的选择范围要大一些，具有三重态能量较低的发色团也可使用。可是 Eu^{3+}(f^8)更易还原成 Eu^{2+}(f^7)，可能引起光诱导电子从发色团转移到金属，短暂地形成 Eu^{2+} 或阳离子自由基。例如，配合物[EuL^9]$^{3+}$，其萘基敏化金属离子发射的能力很弱(在水中 Φ约为 10^{-4})[17]，它和含相同配体的[GdL^9]$^{3+}$ 或[TbL^9]$^{3+}$ 的荧光强度比较，[EuL^9]$^{3+}$ 的荧光强度仅为其他两金属的 10%，这说明光诱导电子转移使激发萘基的单线态去活化。

(4) Ln(Ⅲ)的配合物在发光标度内应具有热力学稳定性和动力学惰性，最好在 pH3～10，在水溶液中有适当的溶解度。为了在水溶液形成稳定的配合物，配位原子必须满足 Ln^{3+} 软硬度和可极化性的要求。对中性配体而言，高极化的胺氮优于醚氧。在基态具有大的偶极矩的给体如羧酰胺，它们以离子-偶极或离子-诱导偶极与 Ln^{3+} 作用，优于含低极性取代基的给体如醇类。当然，硬的阴离子配体如羧酸根、磷酸根，也是稳定三价镧离子的良好配体。例如，L^{11}，L^{12}，L^{14} 和 L^{15}，L^{16} 与 Ln^{3+} 形成 1∶1 配合物，具有高的稳定常数和动力学惰性(质子或金属离解)(表 7.2)。其中，含多个磷酸根的 L^{12} 形成的配合物有抗质子化的能力，在酸性介质中也显示极好的动力学稳定性。除环胺外，其他大环如杯[*n*]芳烃等作为骨架，磷酸根等作为侧链，均可构筑动力学惰性配体。此外，八齿多氨羧酸根、双层或三层夹心型的卟啉或酞菁的配合物也具有稳定性和高惰性。

表 7.2　Gd^{3+} 大环配合物的稳定常数和金属离解速率常数[33]

配合物	$\lg\beta_{ML}$ 298K，I=0.1mol·dm^{-3}	$k_{obs}\times10^3$/s^{-1} 310K，pH 1
[GdL^{11}]$^-$	25.8	3.2×10^{-3}
[GdL^{12}]$^-$	19.8	10.4×10^{-3}
[GdL^{14}]$^-$	—	1.3×10^{-3}
[GdL^{15}]$^{2-}$	22.5	4.6

7.5.4　双金属的调控作用

螺旋配体可组装成同核或异核的镧系双金属配合物。近年来，镧系和 d 区(过渡金属)离子组装成的 d-f 螺合物尤受重视。因为 d 区离子具有易被微调的电子性质，并有增加配合物在水溶液中的溶解度和稳定性的功能，在作为功能器件

方面有潜在的应用。对 d-f 螺合物组装较为困难，因为选择性地识别特定的金属离子，必须用不同被编码的片段参加到欲组装的接受体中，在合成上有一定难度。例如，C. Piguet 等[34,35]合成了一系列的螺旋形配体。它们都是含 1 个三齿和 1 个二齿的片段组成，能同时以三齿和二齿键合单元分别和 Ln(Ⅲ)及拟八面体的 d 区离子配位，形成头对头(HHH)的 d-f 三螺旋螺合物(HHH)-$[LnM(L^j)_3]^{5+}$(j=17，18，20)。从图 7.14 的稳定常数可见，生成异核螺合物较相应的同核或单核更加稳定，为了增加配体的三齿片段对 Ln(Ⅲ)的亲和力，将 L^{17} 中

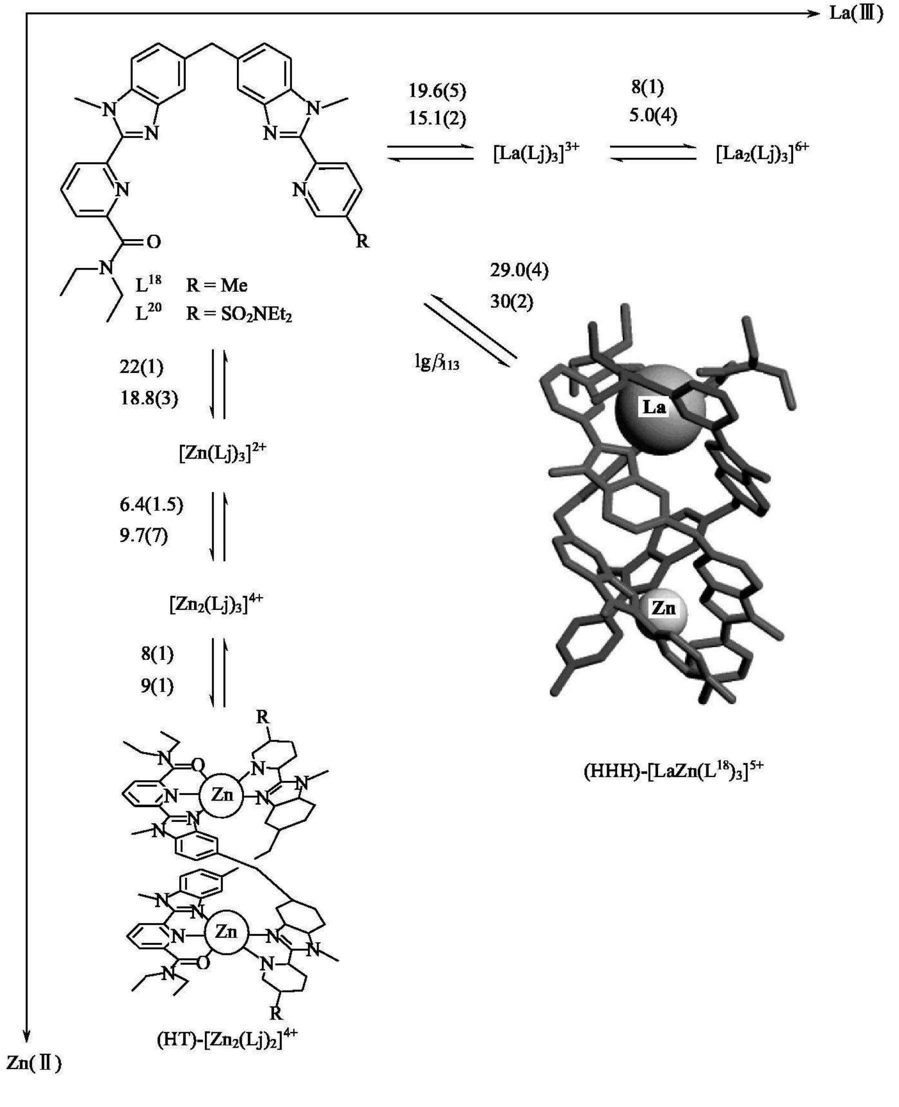


图 7.14　L^{18} 和 L^{20} 在 MeCN 溶液中与 La(Ⅲ)及 Zn(Ⅱ)的自组装（图中数据为稳定常数）

与 R^1 相连的杂环氮原子被氧原子取代得到三螺旋 d-f 螺合物(HHH)-$[LnM(H_{-1}L^{19})_3]^{2+}$($H_{-1}L$ 表示配体 L 的羧酸失去一个 H^+)。由于末端羧基存在,它在强配位的溶剂中十分稳定,在非常低浓度(10^{-8} mol·dm^{-3})的水溶液中金属不易失去,保持完好无缺。(HHH)-$[EuZn(H_{-1}L^{19})_3]^{2+}$ 是发红光的螺合物,Φ_{abs}(MeCN)=0.013,其量子产率和在同条件下的$[Eu(terpy)_3]^{3+}$的值相近,且不受水的影响而降低。强的抗水解性质和高的稳定性,是在荧光免疫分析中设计灵敏的发光探针最重要的特点。在(HHH)-$[EuZn(H_{-1}L^{19})_3]^{2+}$(或其他类似物)中的 Zn 可被光学活性和磁学活性的 Fe(Ⅱ)取代,形成(HHH)-$[EuFe(H_{-1}L^{19})_3]^{2+}$,由于低自旋 Fe(Ⅱ)存在,在光谱可见区出现了强而占统治的 MLCT 跃迁,Eu→Fe 的能量转移导致 Eu(Ⅲ)的发射完全猝灭。图 7.15 是可调控分子内的能量转移过程[14]。

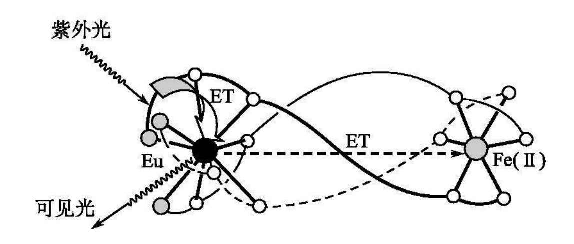


图 7.15 在$[EuFe(H_{-1}L^{19})_3]^{2+}$中的能量转移过程

在 d-f 配合物中,用 d 区离子来调控镧系离子发射的另一例子是我们合成的另一类穴合物。异核配合物的合成一般多采用上述的传统方法,即用不对称配体,使异核金属分别在不同位置上键合。相反,我们采用对称穴醚 L^6 来包容 d-f 金属离子[37]。

我们采用含酚基的单核穴合物$[Ln(H_3L^6)(NO_3)(H_2O)](ClO_4)_2$ 为初始反应剂,用 d 区离子取代穴一端未配位的水分子。由于穴醚具有一定的柔软性,根据客体尺寸和构型需要,通过诱导拟合,包容了不同镧系和 d 区离子,得到一系列穴合物$[LnML^6(dmf)](ClO_4)_2$。图 7.16 是 Ln = Eu,M = Ni 的晶体结构[37(b)],对穴合物$[EuML^6(dmf)](ClO_4)_2$,M = Ca,即$[EuCaL^6(dmf)](ClO_4)_2$;M 也可等于Cd、Ni、Zn、Cu,当用 400nm 的波长激发时,它们有相似于其单核母体$[Eu(H_3L^6)(NO_3)(H_2O)]^{2+}$的发射光谱,说明能量从配体激发态转移到Eu(Ⅲ),从 $^5D_0$ 能级发射有 $^5D_0\rightarrow{}^7F_j$(j=0,1~4)的发射带,其发射带位置和形状并不因加入第二种金属而改变,说明 Eu(Ⅲ)配位环境并未改变,但发射强度却受第二种金属所调控[36]。当异核$[EuML^6(dmf)]^{2+}$中 M=Cu^{2+},Ni^{2+}时,能量从被激发的 Eu(Ⅲ)到 Ni(Ⅱ)或 Cu(Ⅱ),使 Eu(Ⅲ)发光完全被猝灭,这种现象和螺合物$[EuFe(H_{-1}L^{19})_3]^{2+}$相似。当 d 区离子为 Zn^{2+}

时，Eu(Ⅲ)穴合物有最强的发光，与单核母体相比，发光强度增加3倍。图7.17是单核和Eu-Zn及Eu-Ca穴合物的发射光谱。表7.3是Eu(Ⅲ)穴合物的量子产率和寿命。从图7.17和表7.3可见，穴合物的发光强度和量子产率增加具有如下顺序：单核＜Eu(Ⅲ)-Ca(Ⅱ)＜Eu(III)-Cd(II)＜Eu(Ⅲ)-Zn(Ⅱ)。值得注意的是，图7.17(b)中在450～575nm处的宽带相应于以配体为中心的发射带，在异核穴合物中Eu(Ⅲ)-Ca(Ⅱ)有最高的配体发射强度和量子产率，它和单核Eu(Ⅲ)的强度相近，说明在Eu-Ca中Ca(Ⅱ)对Eu(Ⅲ)发光贡献极少，能量被配体吸收，不能有效地转移到Eu(Ⅲ)，相反，在Eu-Zn和Eu-Cd中由于Zn(Ⅱ)和Cd(Ⅱ)的协同作用，增加了配体三重态能量和Eu(Ⅲ)激发态$^5D_0$间的能量转移。此外，第二种金属离子加到单核Eu(Ⅲ)穴合物中后，影响Eu(Ⅲ)的氧化还原电位，研究表明，$[Eu(Ⅲ)ML]^{2+}+e\longrightarrow[Eu(Ⅱ)ML]^{2+}$的半波电位(SCE)有以下顺序：

单核＞Eu(Ⅱ)-Ni(Ⅱ)＞Eu(Ⅲ)-Cd(Ⅱ)＞Eu(Ⅲ)-Zn(Ⅱ)

－0.820V　－0.990V　－0.995V　－1.165V

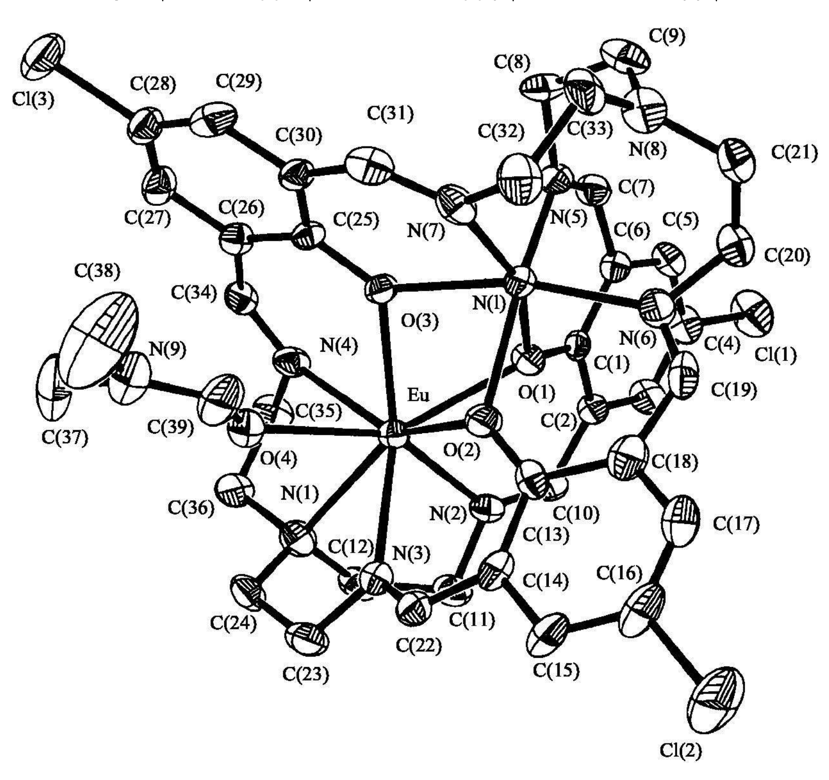


图7.16　穴合物$[EuNiL^6(dmf)]^{2+}$的晶体结构

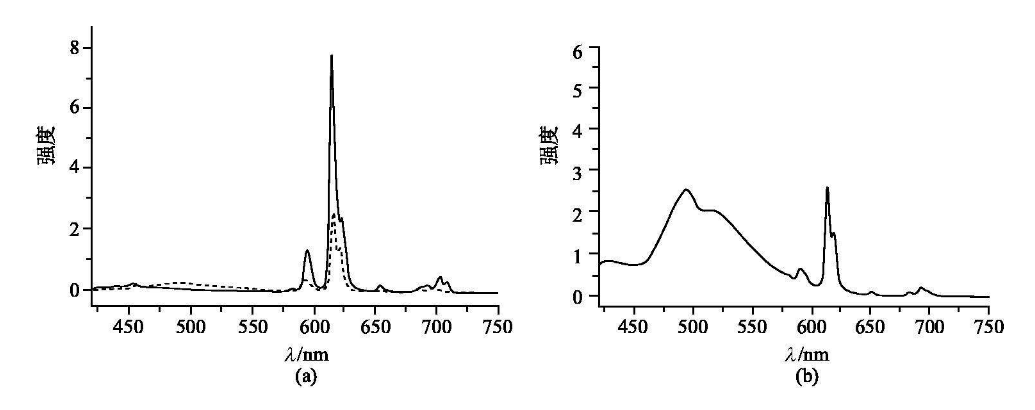


图 7.17 (a)Eu 单核(点线)和 Eu-Zn(实线)穴合物的发射光谱；(b)Eu-Ca 的发射光谱(在 MeCN 中，浓度为 4.0×10^{-6} mol · dm^{-3})

表 7.3 一些 Eu(Ⅲ)穴合物在 MeCN 中的量子产率及寿命(293K)[36]

穴合物	$\Phi_{Eu}\times10^2$	$\Phi_L\times10^2$	τ/ms
(1) Eu-Ca	1.50	3.74	0.45
(2) Eu-Cd	2.46	0.43	0.46
(4) Eu-Zn	2.76	0.32	0.29
Eu 单核	1.42	0.91	0.29

这说明 Zn^{2+} 引入单核 Eu(Ⅲ)穴合物后，Eu(Ⅲ)更难还原，大大降低了 Eu(Ⅲ)的 $^5D_0$ 能级活化作用。再者，在$[Eu(H_3L^6)(NO_3)(H_2O)]^{2+}$中单齿 NO_3^- 和在大环腔中的水分子被取代后，阻止了 Eu(Ⅲ)和溶剂分子的作用，也增强了发光。

近年利用穴合效应增强荧光作为化学传感器已有报道，我们用 Eu(Ⅲ)单核穴合物作为接受体(主体)输入金属离子作为客体引起 Eu(Ⅲ)荧光变化[36]。其荧光强度因选择性地引入金属离子而得到调控。该体系激发波长在 400nm，是迄今为止的体系中较长者，可望发展成以穴醚为基础的光器件和金属传感器。

7.6 树枝形聚合物[38,39]

7.6.1 合成及物理性质

树枝形聚合物(dendrimer)是指具有树枝形结构的大分子。Dendrimer 一词来源于希腊文，指树之意。树枝形聚合物也称为串级分子(cascade molecule)，可看成由一个中心核引发出像树一样生长的许多重复结构单元，在新生的核官能团上一代代增长重复迭代，最终形成明确结构的三维聚合物(图 7.18)。树枝形

聚合物主要按两种途径合成，即发散法(divergent approach)和收敛法(convergent approach)。如图 7.18 所示，发散法是连续迭代过程。收敛法是将最终结构的小分子碎片连续偶联，由外表面向内构筑。按发散法，反应是从核中心开始分步进行的，无数反应必须在统一分子上进行，每一反应应有高选择性，才能保证获得纯产物。以图 7.19 合成树状聚(丙烯亚胺)为例进行说明，图中得到第五代树枝，其中含有 64 个末端胺基，需 248 步反应才能合成，如果每步反应有 99.5％的选择性，则无缺陷树枝形聚合物的含量为 $0.995^{248}=29\%$，假如有缺陷的分子增加，选择性下降到 99％，则纯树枝形聚合物仅为 8.3％。因为在树枝生长的每一步中难以进行纯化，故最后树枝形聚合物的纯度受统计因素所控制。

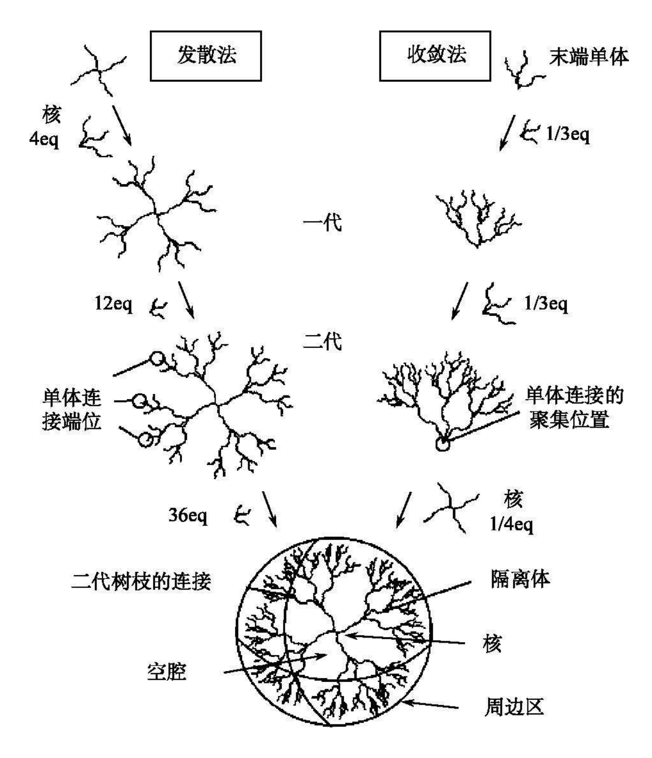


图 7.18　树枝形聚合物生长的两种途径

用收敛法合成时碎片是分开合成的，然后再连接到核上，每一代反应的反应点有限，因而减少了在单个分子上每步反应的数目，也减少了缺陷的发生。在初始合成时纯化较容易，因而产品纯度较发散法合成者为高。从理论上讲，不断重复步骤可得到任意高代的树枝形聚合物，但在实际合成中，当反应进行到高代时，继续引入分支单元会产生空间位阻，从而产生缺陷。这对采用收敛法合成，其影响更为显著。

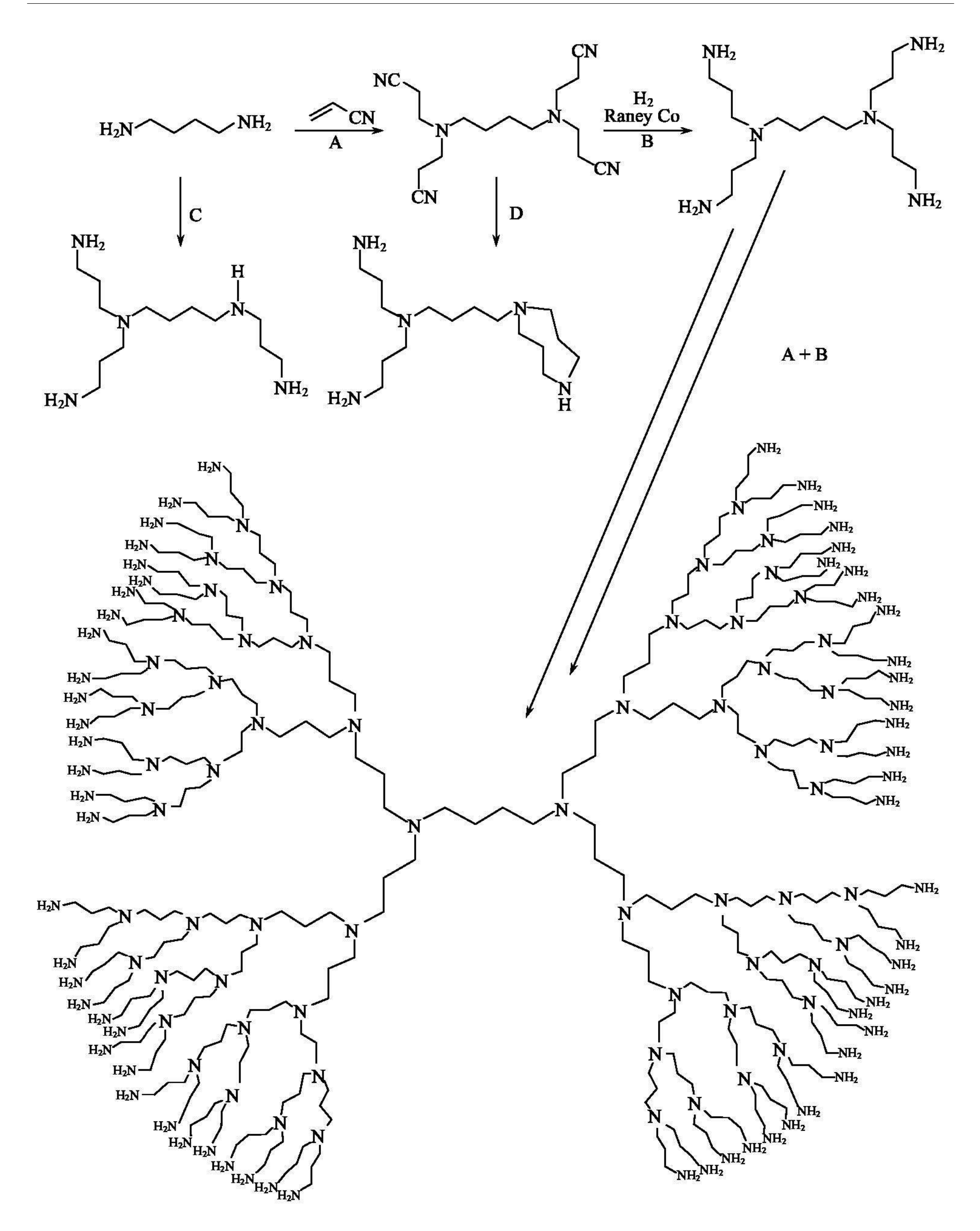


图 7.19　用发散法合成聚(丙烯亚胺)树枝形聚合物

反应 C 和 D 为副反应

20 世纪 90 年代 Balzani 和 Newkome 研究组分别将金属离子或配合物引入树枝形聚合物的骨架形成新一类金属树枝形聚合物。例如，**7.20** 是 Co^{2+} 配位到含

二氨基吡啶的大分子上的，或者随机结合 **7.21**，它们兼有配合物和高分子的特点，有新奇的光、电、磁和生物学等性质，被世人所关注。

R = O-ᵗBu

7.20

7.21

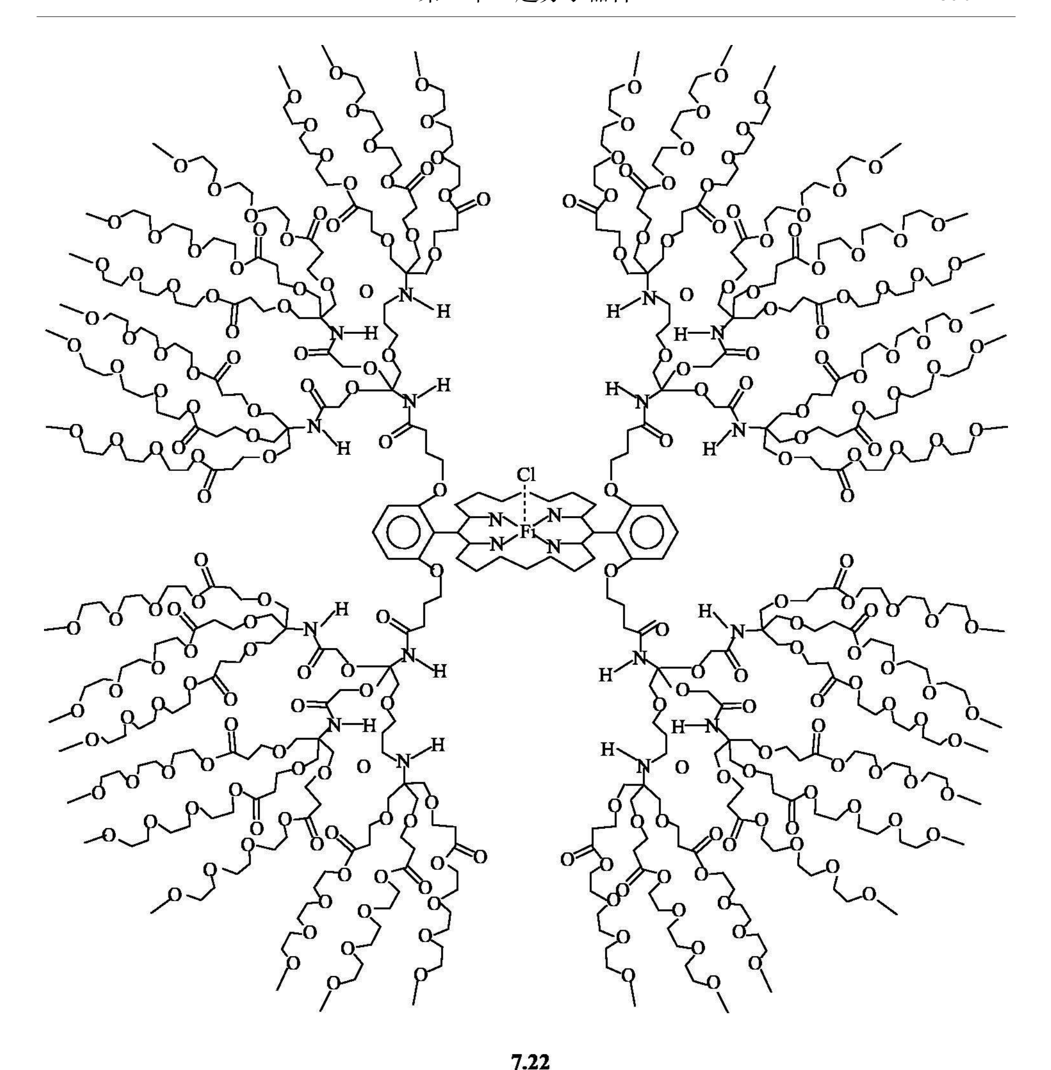
由于树枝形聚合物大的体积和高度的对称性，对其结构表征和纯度(缺陷分子的百分率)测定十分困难。常规手段如 NMR 元素分析、高压液相色谱等虽仍被采用，但对揭示高代产品中的微量杂质却显得十分无力。目前采用的最好的方法是电喷雾离子化质谱(electrispray ionisation，ESI)和基质-辅助激光解吸离子化(matrix-assisted laser desorption ionisation，MALDI)质谱。目前该工作仍是合成中的一大挑战。

树枝形聚合物的物理性质随组成基团的性质和相互作用大小而有大的差别，大多数树状聚合物由于高度枝化难以结晶，在溶液中采取折叠状态，这样减少了表面密度及可利用基团的数目。在高相对分子质量时其溶液性质和线性分子也有显著区别。例如，它在溶液中单个分子所占体积随代的增长呈立方数改变，而相对分子质量的增加却呈幂指数关系，这意味着它的黏度不随相对分子质量增加，但出现极大值。与线形类似物比较，树枝形聚合物有更高的溶解度，能广泛溶于有机溶剂中。可能在有机溶剂中其折叠性降低，表面有更大量的官能团，导致与溶剂的亲和力增加。

树枝形聚合物有多孔空腔，能展现出有趣的主-客体化学性质，在树枝核区域显示出独特的催化作用，从核中心生长无数悬臂，足以屏蔽周围介质，为酶的模拟提供疏水环境，对作为药物载体起到保护作用。大量端基官能团在其外层聚集，随官能团性质的不同，使其具有多功能性，这为分子器件构筑提供了广阔前景。由于高度枝化的拓扑形态，树枝形分子呈近似球形，其尺寸在几纳米至几十纳米，是典型的纳米材料。此外，树枝形聚合物层与层间有明确的结构关系，和它们有狭窄的相对分子质量范围，即使具有较高的相对分子质量时，也较一般聚合物容易表征。故在较短时期内树枝形聚合物已成为材料领域中一颗耀眼的新星，它的许多内容已超出本书范围，有兴趣的读者可参见有关资料[40～43]。

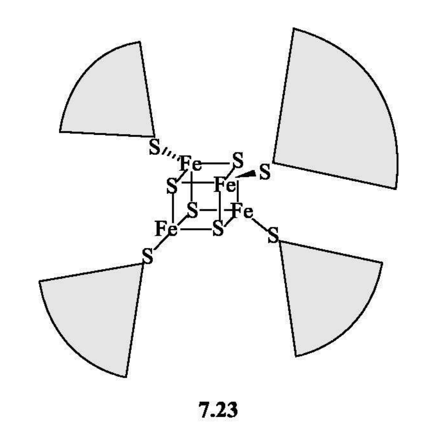
7.6.2 树枝形聚合物的主-客体性质[38,39]

由于树枝形聚合物具有密集的外部悬臂(侧基)，产生了两类有趣的性质，即位置隔离和包容客体的性质。当树枝形聚合物在生长时屏蔽了外部介质，在某种程度上使有功能作用的核中心与外界隔离，这对于研究和了解在不受溶剂影响时中心核的性质和核的自聚合作用提供了可能。例如，用铁(Ⅲ)卟啉作为核中心、用聚乙烯乙二醇作为臂形成的树枝形聚合物 **7.22**，对铁(Ⅲ)起了类似于血红素微环境的作用，密集的臂阻止了铁(Ⅲ)在水中的聚合。将树枝形聚合物第二代铁(Ⅲ)卟啉和第一代比较，前者的还原电位向正方向移动 420mV。由于减低了在二代中的卟啉和溶剂的作用，Fe(Ⅲ)更易还原。另一个例子是具氧化还原活性中心的 Fe_4S_4 族通过硫醇配体和四个楔形的聚(芳醚)组成的树枝形聚合物 **7.23** 相连。其中，大体积的楔形聚合物使得 Fe_4S_4 的氧化还原电位负移，在 CV 图上



7.22

峰发生分裂，分裂数随聚合物代的数目增加，说明聚合物在动力学和热力学上均阻止了 Fe_4S_4 簇的还原。此外，客体还能进入树枝密度较低的核区域，使客体包容在内部而和外部介质隔离。如果树枝形聚合物外层被体积庞大的基团功能化，形成刚性而缺乏渗透性的屏障，则对客体的包容是不可逆的，这种现象称为拓扑诱捕(topological trapping)。一个有趣的例子是聚（丙烯亚胺）树枝形聚合物 DAB-DENDR-(NH-R)$_{2(n+1)}$(**7.24**)(DAB=1,4-二氨基丁烷)包容客体的行为。它的第五代产品被叔丁氧羰基(*t*-BOC)保护的手性苯丙氨酸(NH-*t*-Boc-L-phe)衍生物 **7.25** 所功能化，形成 DAB-dendr-(NH-*t*-Boc-L-phe)$_{64}$(**7.26**)(图 7.20)，它具有由苯丙氨酸酯组成的刚性壁和胺组成的柔性内腔，称为“树枝盒”，能包容客体分子。例如，在客体 3-羧基-2，2，5，5-四甲基氧化吡咯烷基(**7.27**)存在下，



7.23

它可与 **7.26** 反应。由于客体和盒子内部的叔胺的亲和力而进入盒中。图 7.21 是由 EPR 等实验证明客体 **7.27** 被俘获并定向在盒子中。树枝盒 **7.26** 还能包容染料分子，如包容玫瑰红盂加拉染料 1～4 个分子，被包容后在 600nm 时显示强的荧光，而自由客体在该波长时荧光被猝灭。树枝形聚合物不但能调控客体的荧光；相反，主体的荧光也能被客体所调控，被客体敏化的发射波长可因客体的不同而改变。值得注意的是，该树枝形聚合物还能诱导染料分子的手性。当 1 分子染料被俘获时，聚合物的诱导圆二色谱(ICD)与其 UV-Vis 谱相似，但显示出相反的科顿效应。当 4 个分子被俘获时可观察到受激偶合的科顿效应，这说明在腔中客体分子的发色团靠得很近，并具有固定的镜影式定向。该聚合物盒子自己本来不呈手性，但其腔中核区域却保持了手性的特点，因而诱导客体分子定向排列而导致手性。图 7.21 是由 EPR 等实验证明客体 **7.27** 被俘获并定向在盒子中，得到 **7.28**。

7.25

7.24的第五代产品

7.26

7.24

7.27

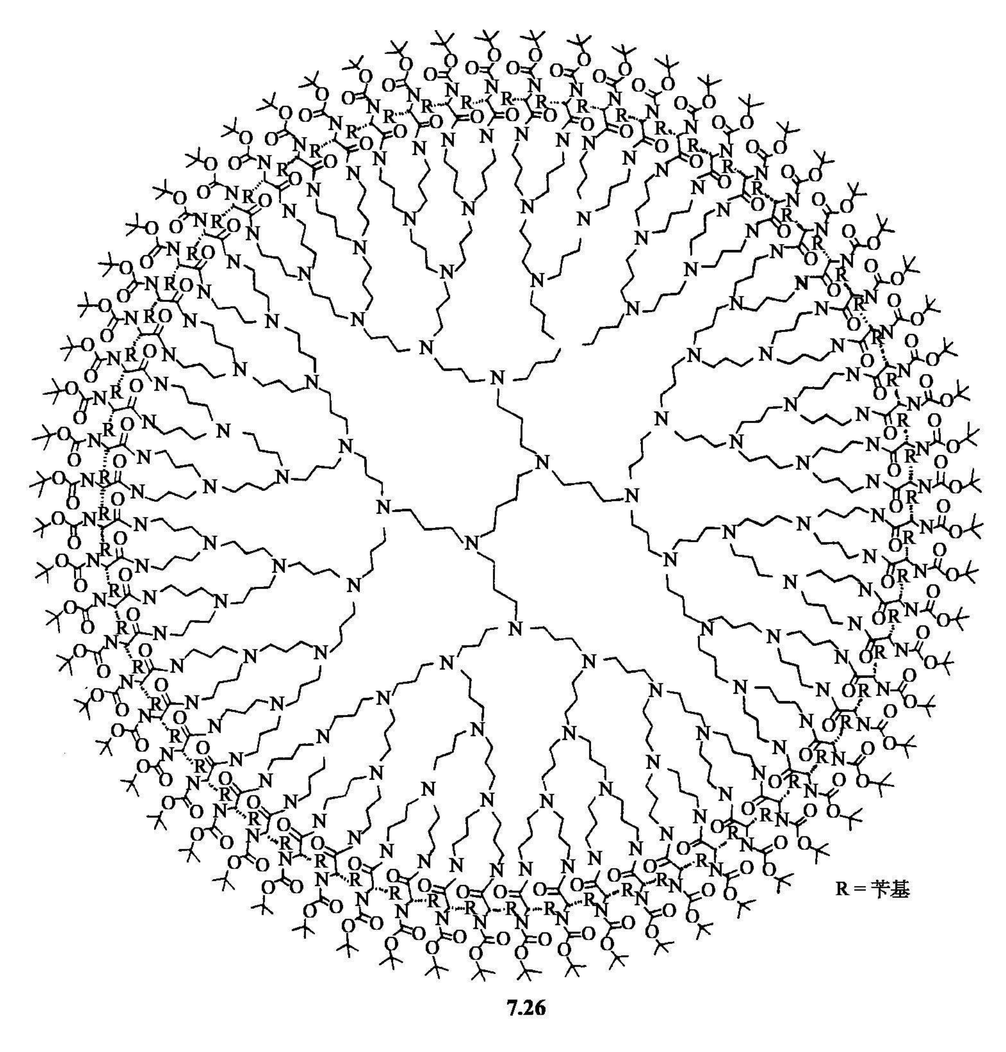


图 7.20　用叔丁氧基羰基保护的苯丙氨酸单元改性聚（丙烯亚胺）树枝形聚合物（树枝形盒）

7.6.3　树枝形聚合物的天线效应和能量转移

树枝形聚合物能作为集光的天线系统，通过无数发色团吸收光，将能量转移到适当的客体。例如，以 Ru(Ⅱ)、Os(Ⅱ)、Re(Ⅰ)及其他金属为核的树枝形配合物通常是用 2，3-dpp(**7.5**)或 2，5-dpp(**7.29**)作为桥基，用 biq(**7.28**)和 bpy(**7.30**)作为端基，按式(7.3)的合成路线，可以得金属-多吡啶树状配合物。例如，一个 22 核的树枝形多聚体[{Ru(μ-2,3-dpp)[Ru(μ-2,3-dpp){Ru(μ-2,3-

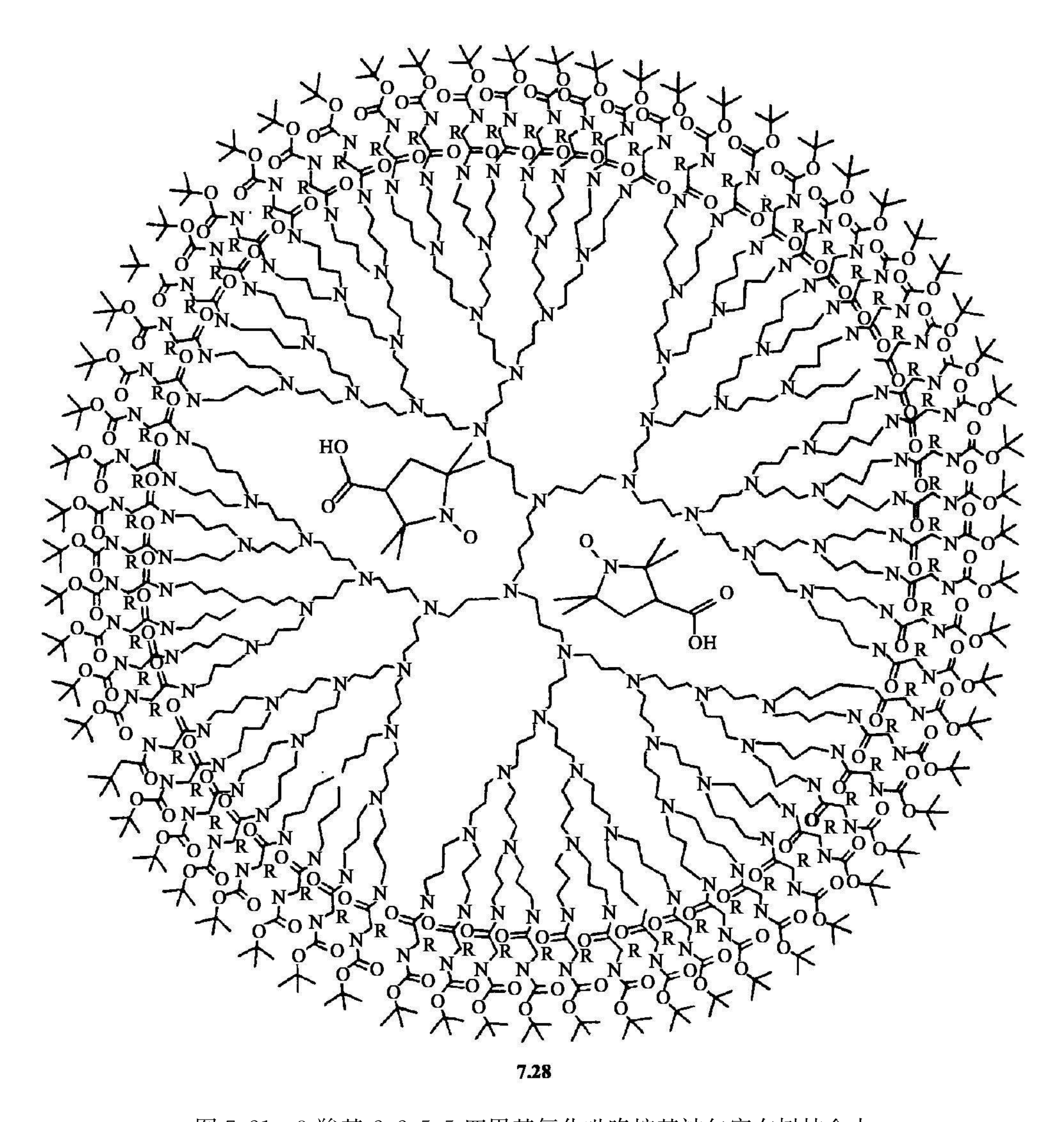


图 7.21　3-羧基-2,2,5,5-四甲基氧化吡咯烷基被包容在树枝盒中

[illegible]$_2\}_2]_2\}_3]^{44+}$（**7.31**）即按此法合成。在聚合物中有 10 个金属被桥基联结，另外周边的 12 金属不通过桥基，彼此分离，但它们的 12 个电子在同一电位下失去，呈现出 12 个单电子的氧化过程。光合作用能通过发色团采集能量到反应中心，由发色团组成的树枝形聚合物也能富集光能并沿特定位置通道转移电能到核中心。22 核聚合物是超分子天线器件极好的原型，如图 7.22 所示。

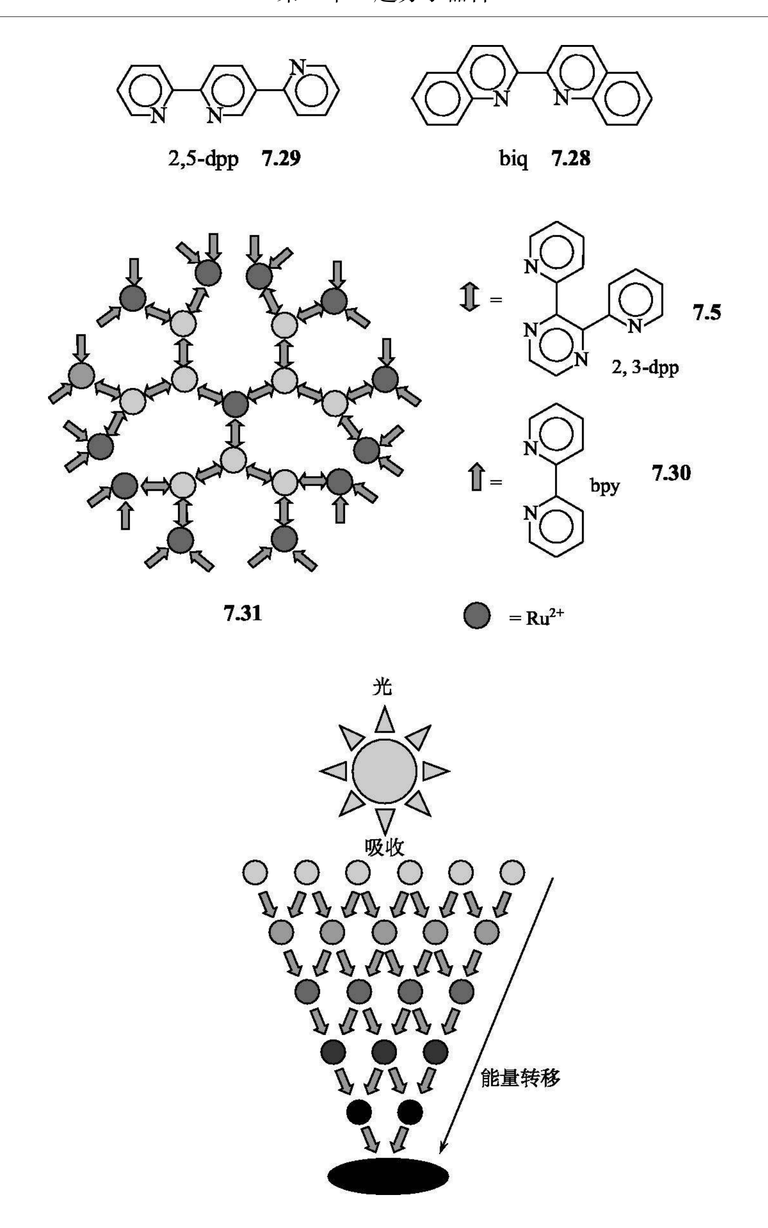


图7.22　超分子天线器件示意图

图7.23是以[Ru(bpy)$_3$]$^{2+}$作为核，1，3-二甲氧基苯和2-萘基作为枝干的树状聚合物，核和枝干间以脂肪链相连，三种发色团即[Ru(bpy)$_3$]$^{2+}$、二甲氧基苯和萘基之间相互作用很弱，故聚合物的吸收光谱基本上等于三种发色团吸收光谱强度的总和，三种发色团是可发荧光的物种，但在乙腈溶液中，作为枝干的二甲氧基和萘基的荧光几乎均发生猝灭，而[Ru(bpy)$_3$]$^{2+}$的荧光却被敏化而加强。

这说明芳香基团吸收光能后，产生从枝到核的能量转移过程，能转变其短寿命的荧光到以金属为基础的长寿命的荧光发射。在有氧溶液中，$[Ru(bpy)_3]^{2+}$在聚合物中的荧光强度大于母体化合物荧光强度的两倍，这是由于聚合物的枝干阻止了氧对$[Ru(bpy)_3]^{2+}$荧光的猝灭。再者，萘基在UV区有很强的吸收，有高的能量转移效率及$[Ru(bpy)_3]^{2+}$型的核有强的发射，故甚至在非常稀的溶液(10^{-9} mol · dm^{-3})中，此树状聚合物在UV光激发下，也展现出强的可见光发射。

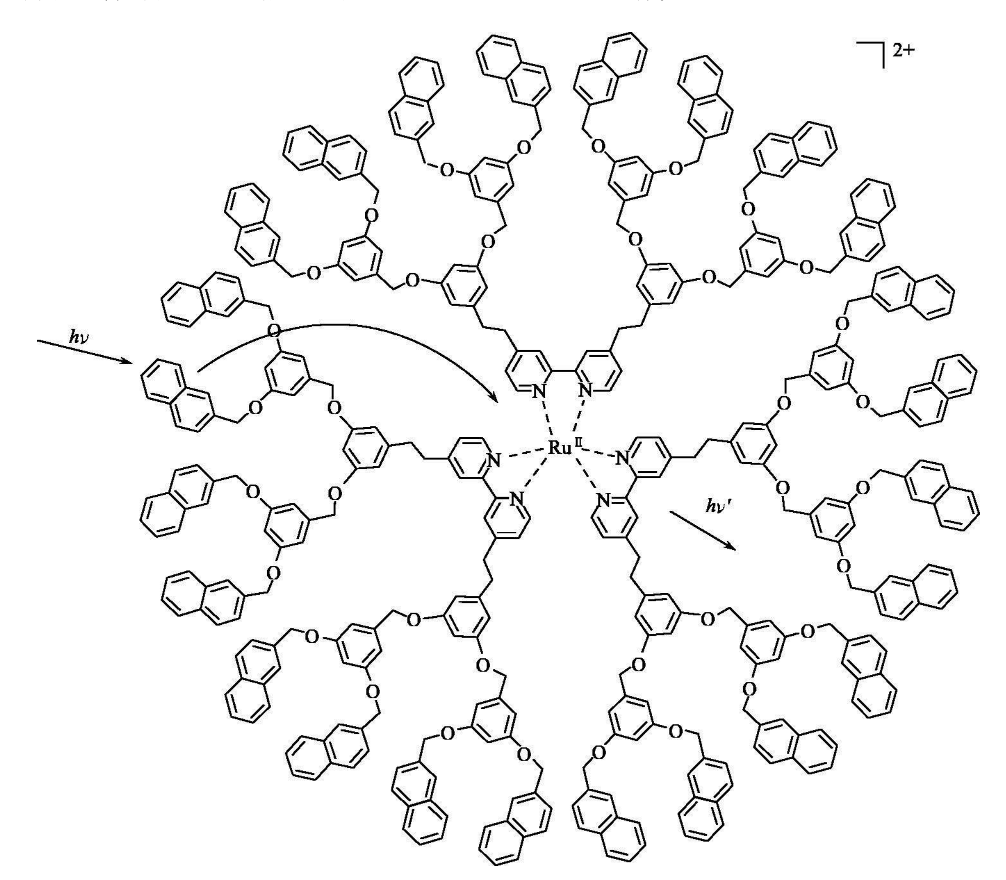


图 7.23　树枝形聚合物的天线效应

7.7　电子转移和能量转移器件[44,45]

7.7.1　分子插头和插口[2(b)]

对由非共价力连接的部件组成的超分子物种，能够调节部件间的相互作用，将部件拆卸和重新组装，由此引起断开或接通部件间的能量(或电子)转移过程。

由这两部件组装的超分子体系犹如宏观电子器件的插头(plug)和插口(socket)，它们有如下特征：①两部件能可逆地拆卸和连接；②当部件连接时，有电子或能量从插口到插头通过[图7.24(a)]。例如，借铵离子和冠醚间的氢键作用对构筑这种器件特别有利，因为它可以借助酸碱的输入迅速并可逆地实现开关过程。图7.24(b)显示插头的插入功能。该过程被强氢键所驱动。即带2个正电荷的线形分子 $\mathbf{2}^{2+}$ 中的胺基质子化形成烷基铵离子$[2H]^{3+}$，它和冠醚氧原子借助于氢键$[N^{+}—H\cdots O]$的作用穿入(±)-联萘基冠醚(**1**)中形成准轮烷结构。对此结构当用光照射醚环上的联萘基，电子从联萘基到联吡啶单元，引起典型荧光基团——联萘基的荧光猝灭。在此非极性溶液中加入化学计量的碱(n-Bu_3N)，使铵离子去质子化，引起联萘基荧光恢复，好像插头从准轮烷结构的插口中拔出。

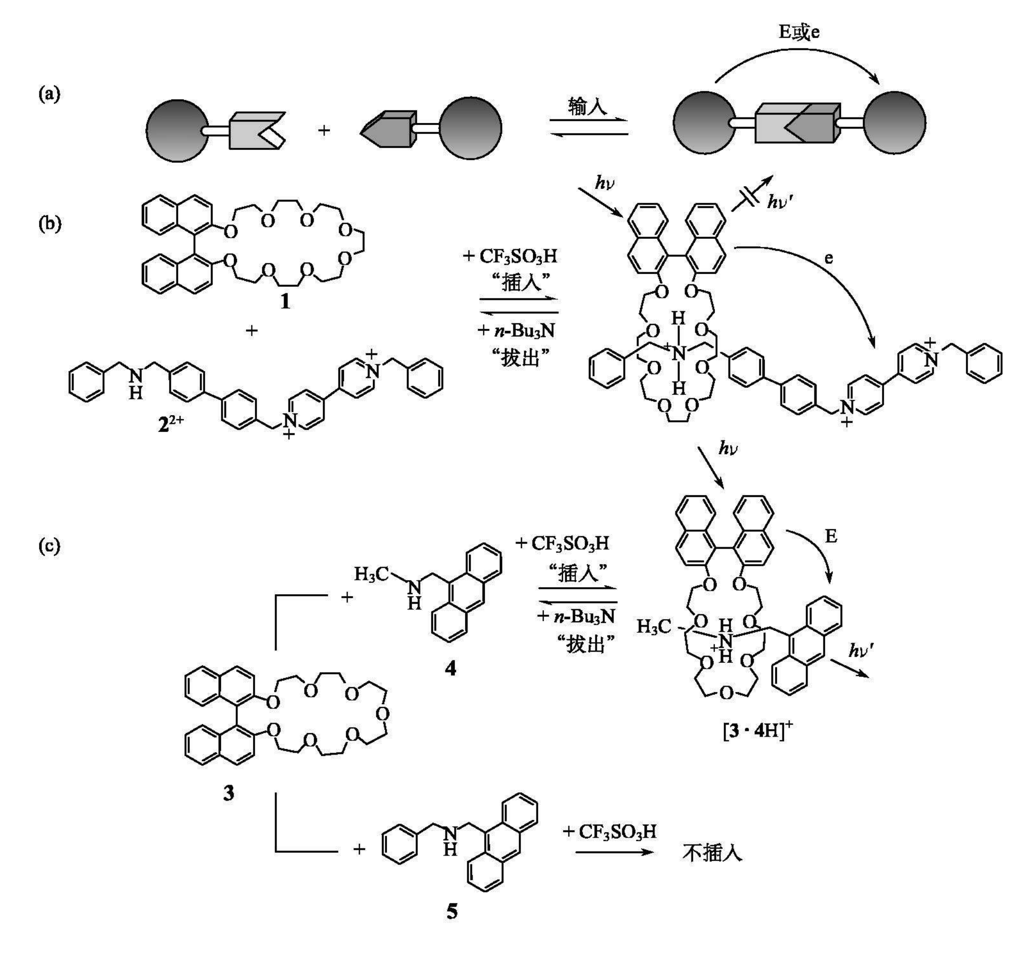


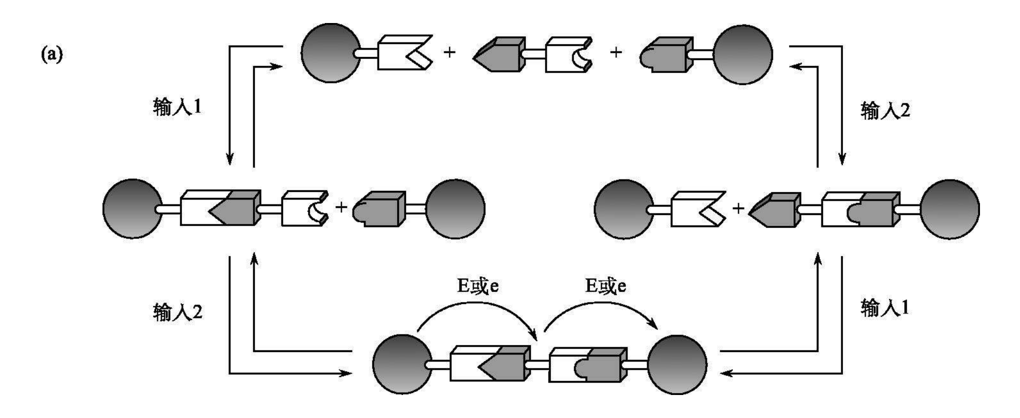
图7.24　(a)插头/插口图示；(b)由酸/碱控制的电子转移；(c)由酸碱控制的能量转移，引起分子部件的插头插入和拔出

另一个插头/插口体系是涉及能量转移过程，如图 7.24(c)所示，含有等摩[尔]的联萘基冠醚(**3**)和甲基-蒽甲基胺(**4**)的 CH_2Cl_2 溶液，它分别显示出 **3** 和 **4** 的吸收光谱及萘和蒽基的荧光光谱，这说明两组分间没有任何干扰，当加入等量的酸，引起溶液荧光性质发生显著改变：①**3** 的荧光光谱被猝灭；②**4** 被质子化后，$[4H]^+$ 因冠醚吸收光通过能量转移到$[4H]^+$，后者受到激发被敏化而加强了荧光。这种现象和准轮烷的形成一致，当准轮烷形成时，能量从冠醚的联萘基转移到和烷铵离子相结合的蒽基上，这是十分有效的。当加入化学计量的碱，准轮烷被拆卸开，阻止了光能的通过，初始的吸收和荧光光谱得到恢复。有趣的是，在插头组件和插口的大小不匹配时，插入过程就不会发生。如用苄基取代 **4** 中的烷基，则以上过程就会发生[图 7.24(c)]。

7.7.2　扩展分子电缆

插头和插口的概念可以用来设计模拟宏观扩展电缆(extension cable)功能的分子体系，扩展电缆是比插头和插口更复杂的器件，它有三个部件可逆并独立地两两连接在一起，组成完整的连接体系。电子或能量必须在远离的给体和受体两单元间通过，见图 7.25(a)。

图 7.25(b)是最近被 Stoddart 等研究的一种分子水平的准轮烷型外延电缆，它由 3 个部件即 $\mathbf{1}^{2+}$、含联吡啶鎓的线形分子 $[\mathbf{2}\cdot H]^{3+}$ 和 **3** 组成，部件 $\mathbf{1}^{2+}$ 中的 $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ 在光激发时起着电子给体的功能，DB24C8 起着第一插口的作用。质子化线形分子$[\mathbf{2}\cdot H]^{3+}$ 的一端带正电荷的联吡啶鎓离子，它和冠醚 1，5-二萘基 38C10(DN38C10)中富电荷萘基发生作用(电子受体-给体相互作用)，在 627nm 处产生新 CT 带，并使 DN38C10 在 $\lambda=346$nm 的荧光带猝灭，这表示联吡啶鎓穿入 DN38C10 中，DN38C10 起着第二插口的作用，穿入第二插口受氧化还原作用所控制。这可从用 DN38C10 滴定$[\mathbf{2}\cdot H]^{3+}$ 的溶液得到证实。当滴定时 CT 带



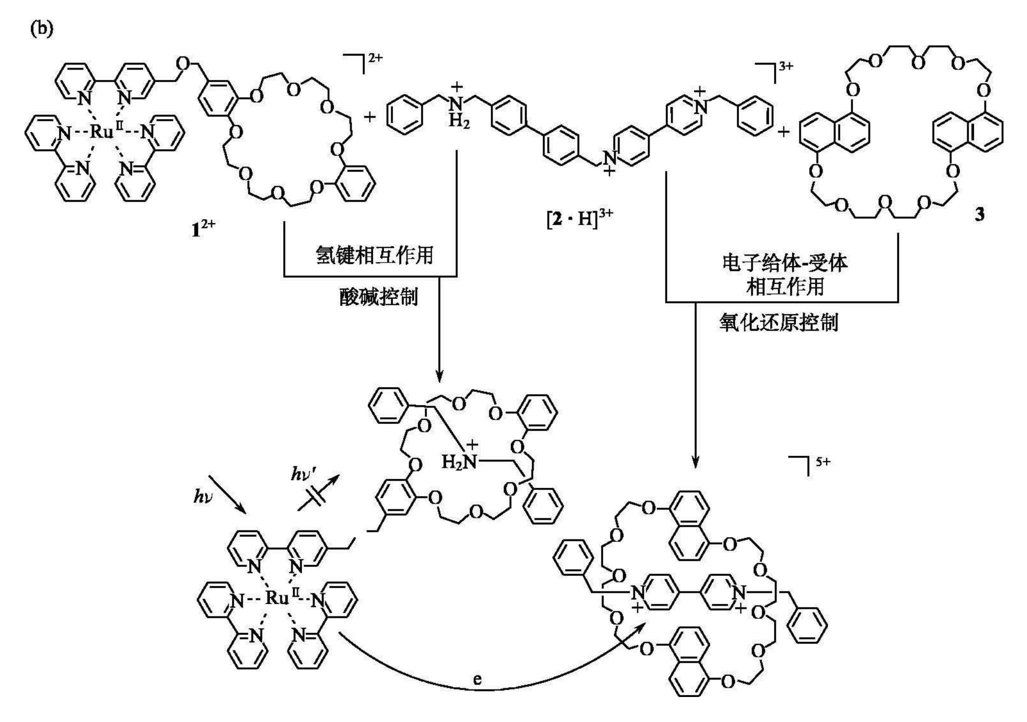


图 7.25　(a)扩展电缆示意图；(b)超分子体系构筑分子水平的扩展电缆

出现，DN38C10 荧光猝灭，显示穿入物种和 DN38C10 发生作用。如果过量 Zn 粉加入溶液中，引起 CT 带消失和 DN38C10 荧光恢复，并在 UV-Vis 谱中出现还原的联吡啶鎓的强吸收，由吸收可确定为单电子还原，说明联吡啶鎓已被 Zn 还原，没有穿入 DN38C10 中。当加入氧化剂 $NOBF_4$，单电子还原带消失，DN38C10 的荧光再次猝灭。说明联吡啶鎓又穿入到 DN38C10 中，过程受氧化还原所控制。

7.8　分子传感器[46,47]

7.8.1　一般介绍

分子传感器(molecular sensor)或称化学传感器(chemosensor)是在分子水平上把化学信息转变为分析上有用的信号的器件。它所处理的化学信息的浓度范围包括从特定样品中某些成分的浓度，直到整个组成的浓度。在多数情况下，经典分析方法需要对样品进行富集、转移等复杂的预处理，有时需要昂贵的仪器。使用化学传感器，越过了这种限制，如果对传感器结构等进行合理的设计，就可在

理想时间和地点对浓度进行现场分析。化学传感器在许多领域中有广阔的应用，如环境监测、过程控制、食品和饮料分析、医学诊断、毒气和爆炸检测等，因此发展传感器的研究是科学界当务之急。近年来研究成果不断涌出。例如，*Coord. Chem. Rev*（2000，205：1～201）曾以全卷对传感器进行介绍。化学传感器如图 7.26 所示。它由信号单元、隔离体和接受体三部分组成。接受体有识别底物(客体，被分析样品)并吸引它到接受体中的功能。信号单元转变信息(识别事态)成可检测信号。当接受体对底物从其他共存客体中选择性键合时，接受体与信号单元联络，使它产生信号以响应客体的键合，信号以电磁辐射(光敏感)、电流(电化学敏感)的形式发射，或其他从外部可以检测的改变(颜色或pH)观察到。隔离体在接受和信号单元间起着联系和传递信号的作用。由键合事态启动生成主-客体化化合物。主-客体化合物性质与自由客体或接受体的性质比较发生本质上的改变，这种改变导致信号产生。

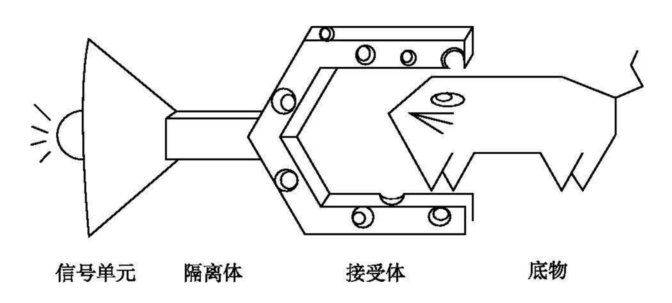


图 7.26　化学传感器示意图

构筑一个有用的传感器，它的接受体应该具备如下条件：①接受体本身应具有稳定性；②对客体(被分析物)有亲和力和选择性；③能有效地传输信息；④发射的信号如 UV 或可见辐射，或其他测定信号有可检测强度；⑤接受体和客体的结合在动力学上有速度快和敏感性高的特点；⑥信号容易传到靶系统。这类接受体在分析化学上重要的应用是用来识别小量的被分析物。如果被分析物浓度很低就需要对客体有高亲和力和高选择性的主体，但是高键合常数的主体常常和宽广范围的客体键合，缺乏选择性，高选择性的主体常常又展现出低的键合常数。因此人们往往采用强的非选择性的主-客体亲和力(如静电相互作用、疏溶剂键合)和弱的排斥作用(如不利的立体因素)相结合来调节选择性。以荧光为基础的传感器尤其引人注目，因为其测量荧光灵敏度高，以致在特定条件下单个分子也可检测，样品不必破坏，仪器价格低，易操作。在许多情况下荧光团的光物理性可以进行调控，如引入质子、能量和调控电子转移等，这些都为设计有效的传感器提供了可能性。荧光传感器由发色团作信号单元，冠醚、穴醚、杯芳烃和环糊精等作接受体，组成的分子传感器用于对阳离子、阴离子和中性分子的检测。近

年来，以环糊精为基础的传感器得到很大发展[48]。

7.8.2　阳离子传感器[47]

7.8.2.1　光诱导电子转移传感器原理

现以冠醚-蒽体系为例说明 PeT 传感器，图 7.27 中氮杂[18]冠-6 选择性键合 K^+。自由蒽基因 π-π^* 跃迁显示出强的荧光，当它和氮杂冠醚相连后，氮原子上的孤电子对转移到蒽，使蒽荧光猝灭。在该体系中加入 K^+，孤电子对用来和 K^+ 配位，不能发生转移，荧光得以复苏。在甲醇溶液中冠醚键合 K^+ 前后荧光量子产率从 0.003 增加到 0.14。在 PeT 传感器中，多数脂肪胺或芳香胺作为猝灭剂，如 **7.32** 用烷基键将接受体和荧光基团连接，在金属离子和质子存在前后，引起荧光的增强或消失。如在 **7.32** 的乙胺溶液中加入金属离子，荧光增强 30 倍。

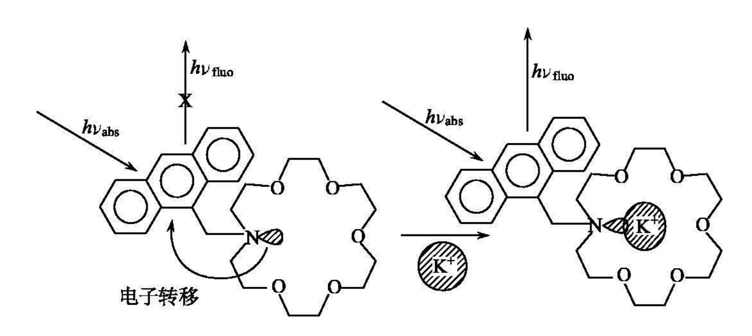


图 7.27　蒽取代的氮杂冠醚被金属离子敏化

图 7.28 是用分子轨道说明阳离子控制光诱导电子转移的原理。在图 7.28 中，阳离子接受体作为电子给体(如氮杂冠醚)，荧光基团(蒽)作为电子接受体，当荧光基团被激发时，最高占有分子轨道(HOMO)的电子被激发到最低空轨道(LUMO)，遗留下的空轨道使以接受体为主的 HOMO 上的电子发生转移，导致荧光猝灭(图 7.28 左)。当阳离子和接受体键合时，给体的氧化还原电位升高，使接受体的 HOMO 相对应于自由状态变得更低，抑制电子转移使发色团荧光复苏(图 7.28 右)。溶液中电子转移过程的自由能变 ΔG_{eT} 可用 Weller 经验公式[49][式(7.4)]表示。

$$\Delta G_{eT} = nF[(E_{Ox} - E_{Red}) - E_s - e^2/\varepsilon r] \tag{7.4}$$

式中：E_{Ox} 为给体氧化电位；E_{Red} 为受体还原电位；E_s 为单重态激发能(eV)；$e^2/\varepsilon r$ 为与形成离子对有关的能量项，其中 e 为电荷；ε 为溶剂的介电常数；r 为中心距离，在极性溶剂中，此能量项通常小于 0.2eV，因此常可忽略。

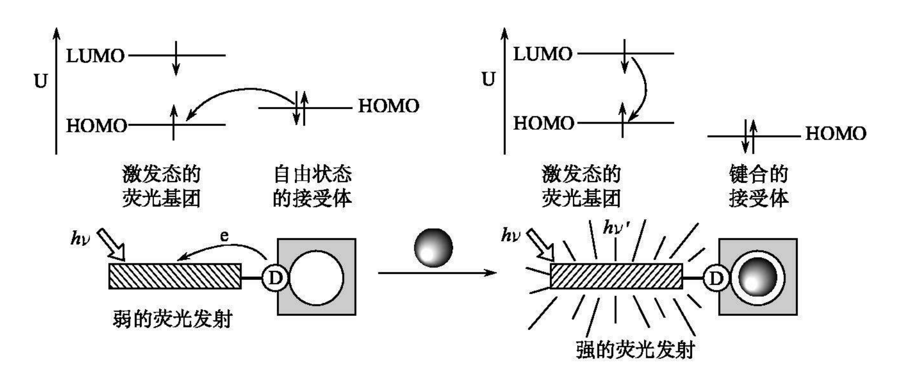


图 7.28　荧光 PeT 传感器对阳离子识别的原理

使用 Weller 方程式可预测电子转移能否进行。

7.8.2.2　碱金属和碱土金属的传感

Ca^{2+}、Mg^{2+}、Zn^{2+} 是生物体内重要的金属，测定它们在生物体内的浓度和浓度分布一直是传感器技术研究的课题。例如，Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 在细胞中的跨膜分布，对活动和调控细胞功能至关重要。Zn^{2+} 是碳酸酐酶和锌指蛋白(zinc finger protein)等锌酶中的关键成分，还影响 DNA 的合成和基因表达。从含有多种金属离子的生物组织样品中检测出一种离子的传感研究尤其受到关注。例如，对 Zn^{2+} 的检测，前人做了不少工作，第一个检测 Zn^{2+} 的荧光配体是 **7.33**。它在 Ca^{2+}、Mg^{2+} 存在下，只和 Zn^{2+} 结合发生荧光，但荧光强度随介质的不同而改变，且和结合的化学计量不清楚，在使用上受到限制。在此基础上改进的化合物 **7.34** 是中性分子，它能扩散跨过细胞膜，在细胞内部立即被酯酶水解，产生能和 Zn^{2+} 配位的羧酸根，在生理 pH 和 Zn^{2+} 形成 1∶1 和 1∶2 的配合物，稳定常数为 10^6～10^7。对自由 Zn^{2+} 有大的亲和力，足够检测出细胞内的锌。但遗憾的是，在金属酶和锌指蛋白中，锌结合得更牢固，**7.34** 不能和锌指蛋白配体相竞争，致使检测失败，故设计对 Zn^{2+} 有高亲和力的传感器一直是研究的焦点。有趣的是，人们发现在碳酸酐酶溶液中加入 1-二甲胺基萘-5-磺酰胺(丹酰胺，dansa)荧光基团，引起后者的荧光强度急剧增加，并伴随发射光谱在 580nm 的峰值蓝移到 468nm，这说明 dansa 已和酶发生作用，由于 dansa 的磺酰胺基去质子化形成的—SO_2NH^-，在高度疏水口袋中和酶中 Zn^{2+} 配位，保护了胺基孤电子的转移，如图 7.29 所示。

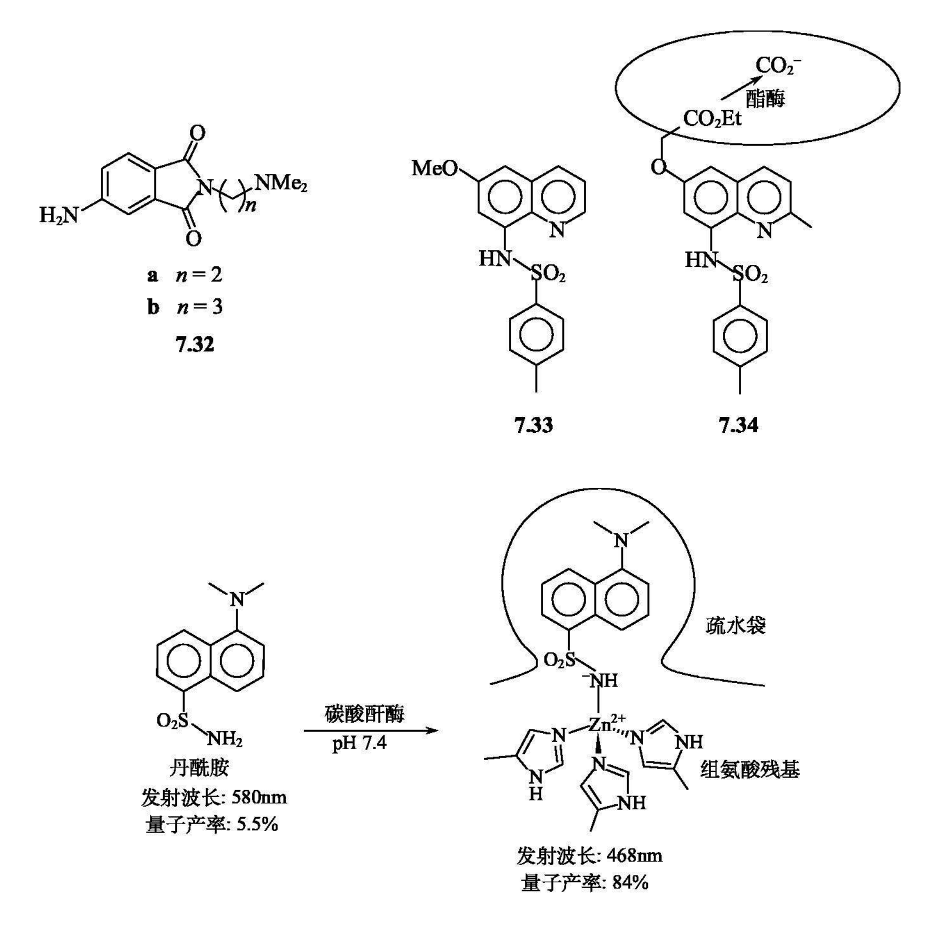


图 7.29 dansa 和碳酸酐酶的键合

根据以上观察，日本广岛大学 E. Kimura 等[50]设计出一个很有效的检测 Zn^{2+} 的配体——1-二甲胺基萘-5-磺酰胺乙基环乙二胺(**7.35**)。其中，不仅去质子化的—SO_2NH^- 对 Zn^{2+} 有很强的亲和力，环乙二胺([12]烷 N_4)对 Zn^{2+} 有更强的配位能力，在 **7.35** 中去质子化的—SO_2NH^- 作为臂与 Zn^{2+} 进行侧式配位，形成稳定的 1∶1 四方锥配合物，稳定常数为 $10^{20.8}\,dm^3 \cdot mol^{-1}$。当对 Zn^{2+} 强螯合时，不能通过氨基的孤电子转移来猝灭荧光，荧光得以增强，这称为螯合增加荧光(chelatation-enhanced fluorescence，CHEF)效应。

2 个质子化的 **7.35** 引起荧光强度增加 20%；而当与 Zn^{2+} 配位时却引起荧光强度 5～6 倍的增加[式(7.5)]，同时引起发射光谱谱峰从 582～540nm 的蓝移，这种情况和 dansa 在羧酸酐酶中的现象一致。荧光配体 **7.35** 检测 Zn^{2+} 的范围为 $0.1 \sim 5\mu mol \cdot dm^{-3}$。在此范围中荧光强度随 Zn^{2+} 浓度线性变化。在碱金属、碱

土金属和 Cu^{2+} 存在下对荧光测定不发生影响。**7.35** 对 Zn^{2+} 的传感有如此高的灵敏度和有效性，现已成为商品加以应用。

(7.5)

7.8.2.3　过渡金属离子[51,52]

3d 金属离子具有氧化还原活性，其 PeT 机理和碱金属碱土金属离子不同，是电子从荧光基团转移到键合的 3d 金属或者做相反转移。在此，一种氧化态的金属离子猝灭荧光，而另一氧化态的金属离子则复苏荧光。荧光发射受 $M^{(n+1)+}/M^{n+}$ 电偶所控制。在这种情况下，接受体对某一氧化态金属不仅起到传感作用，还可起到荧光开关作用，关于荧光开关将在下一节讨论，此处仅简单说明。例如，用蒽基连接的 14-烷-S_4 大环 **7.36**，在 MeCN 中显示蒽基荧光，而形成配合物[Cu^{II}(**7.36**)]$^{2+}$ 后在 MeCN 中呈亮蓝色，电子从蒽基转移到 Cu(Ⅱ)引起荧光猝灭。还原的配合物[Cu^{I}(**7.36**)]$^{+}$ 在 460nm 处展现出荧光发射。用 $NOBF_4$ 或电化学氧化(工作电位 0.55V(Fc^{+}/Fc))，[Cu^{I}(**7.36**)]$^{+}$ 被氧化成[Cu^{II}(**7.36**)]$^{2+}$，导致荧光猝灭。在电位 −0.05V (Fc^{+}/Fc)下对上述溶液进行还原，则在 460nm 处的荧光带被观察到。因此对配合物的铜中心进行可逆地氧化和还原[式(7.6)]，引起荧光关和开。开关机理见图 7.30。

(7.6)

图 7.30　14-烷-S_4 铜配合物的开关机理

该接受体对 Mn^{2+}、Fe^{2+}、Co^{2+}、Ni^{2+} 却没有传感和开关功能，S_4 大环虽能有效键合 Ag^+，但由于 Ag^+ 弱的氧化还原活性，不发生 PeT，因而无荧光强度改变发生。

由金属转移电子到荧光基团的 PeT 体系可用二氧四胺(1，4，8，11-四氮杂十一烷-5，7-二酮)为骨架连接荧光发色团体系[图 7.31 中式(7.7)]为代表。最先由 Fabbrizzi 将蒽连接到骨架(L^0)上进行研究[52]。二氧四胺和过渡金属离子配位释放出酰胺质子，有稳定金属离子高氧化态的倾向，故在受激发时金属能转移电子。以 L. J. Jiang 等[53]合成的以芴为荧光基团的接受体(L^1)为例，L^1 能溶于水，其水溶液在 pH 3～11 表现出芴的发射谱（图 7.32），在等摩［尔］的 L^1 和 Cu^{2+} 的过量酸的溶液中加入碱到 pH 6 左右，由于$[Cu^{II}(H_{-2}L^1)]$的形成，d-d 吸收带强度增加(曲线 2)，同时伴随着电子从 Cu^{II} 转移到激发态的芴引起荧光强度 I_F 下降(曲线 1)。当过量的酸被中和时(约加入两倍碱)，吸收度(A)达最大，荧光强度突然下降直到完全猝灭。图 7.32 是溶液吸光度 A 和 I 随 pH 改变的曲线。从图中可见，曲线呈对称 S 形，I 和 A 对 pH 呈可逆的开关响应，即可通过控制溶液 pH 达到荧光开关的目的，也可利用接受体 L^1 作为检查 Cu^{2+} 的探针。

(7.7)

图 7.31　有代表性的二氧化四胺接受体

如果在同样条件下用 Ni^{2+} 代替 Cu^{2+}，则 S 曲线向高 pH 移动，说明 Ni^{2+} 存在时对荧光猝灭比 Cu^{2+} 困难，这和形成配合物的稳定性有关。对 Mn^{2+}、Co^{2+}、Zn^{2+} 等离子则不显示开关效应。故 Ni^{2+} 和 Cu^{2+} 共存时，控制不同 pH(Cu^{2+}：

pH＜6)能达到分别检测的目的。

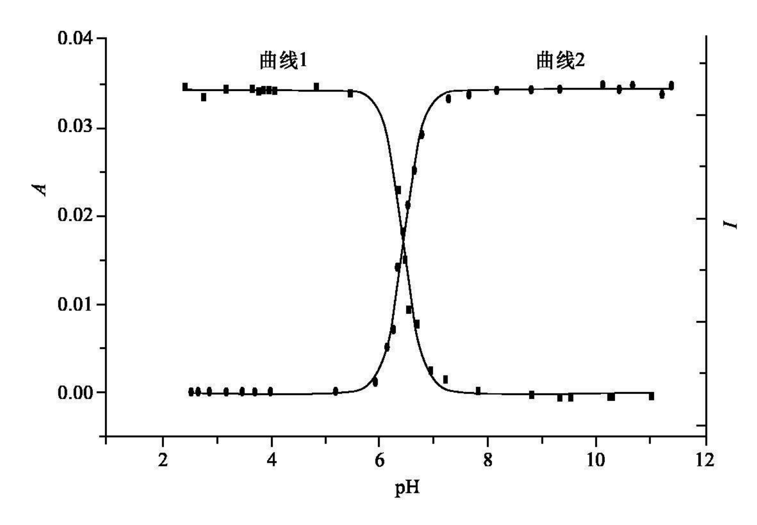


图 7.32　在 L^1 和 Cu^{2+} 的水溶液中荧光强度 I(■)
及吸光度 A(•)和 pH 的关系

$[Cu(H_{-2}L^1)]$在被激发时，将 Cu(Ⅱ)的电子转移到激发态的芴引起荧光猝灭现象可用式(7.8)描述。

$$^{*}Fl_{CT} + [Cu^{II}(H_{-2}L^1)] \longrightarrow Fl^- + [Cu^{III}(H_{-2}L^1)]^+ \tag{7.8}$$

电子转移电势的变化 ΔE_{eT} 可从 Weller 公式[式(7.4)]改写成式(7.9)。

$$\Delta E_{eT} = E(^{*}Fl_{CT}) - E^{\ominus}(Cu^{III}/Cu^{II}) + E^{\ominus}(Fl/Fl^-) \tag{7.9}$$

式中：$E(^{*}Fl_{CT})$为芴的激发电势(0.395V)，由接受体的发射光谱获得；$E^{\ominus}(Cu^{III}/Cu^{II})$和 $E^{\ominus}(Fl/Fl^-)$分别为配合物中铜和芴的氧化和还原电位，可以从电化学获得，分别为+0.73V 和−0.265V。根据计算，$[Cu(H_{-2}L^1)]$的 ΔE_{eT} =0.57V。相应的，L^0 和 L^2 分别为 0.50V 和 0.65V，均为较高的正值，说明对热力学上是有利的，即电子从金属转移是可行的。

图 7.31 中 4 个不同荧光基团的二氧四胺接受体中，蒽的化学性质稳定，作为荧光基团为许多人所使用，但 L^0 在水中溶解度低，故在有机溶剂中进行研究。芴的发光量子产率高，寿命长(芴：Φ=0.68，τ=10ns；蒽：Φ=0.27，τ=5.3ns)。L^1 在水中有较高的溶解度是其优点，但稳定性比蒽低。L^2 有较高的电子转移电势，缺点是增加了甲基取代基，降低了在水中溶解度。在 L^3 中 $Ru(bpy)_3^{2+}$ 作为荧光基团[54]，增加了在水中溶解度和检测灵敏度。它在水中能检测出浓度低至 10^{-7} mol·dm^{-3} 的 Cu^{2+}。

7.8.3 阴离子传感器[55]

阴离子接受体和阳离子接受体一样，需要有凹凸的表面，并能包容底物，以便能在二者间建立起静电相互作用。等电子结构的阴离子比阳离子有更大的体积，电荷密度在表面分布较低，对反离子的作用力较弱，因而合成阴离子接受体需要更复杂的技术，有时阴离子的结构较阳离子接受体更复杂、更精巧，甚至必须预组织成带正电荷的前体才能有效地键合。

7.8.3.1 以静电作用为基础

第一个荧光阴离子传感器是1989年由Czarnik合成的。他将蒽通过亚甲基连接到tren类似物的支链上，得到化合物**7.37**。在pH 6的水溶液中，除连接到蒽基碎片上的苄基胺外，其他胺均质子化，苄胺作为电子给体转移电子到蒽基，引起荧光猝灭。在加入 HPO_4^{2-} 后荧光增强约150%，质子化的多胺离子作为 HPO_4^{2-} 的接受体**7.38**，除 HPO_4^{2-} 的3个氧和胺基氮形成氢键或转化为共价键，苄基胺还和 HPO_4^{2-} 的—OH形成另一氢键，如图7.33所示。它们之间不管是氢键还是转化为共价键，苄基上的孤电子对均不能在光诱导下发生转移，荧光基团

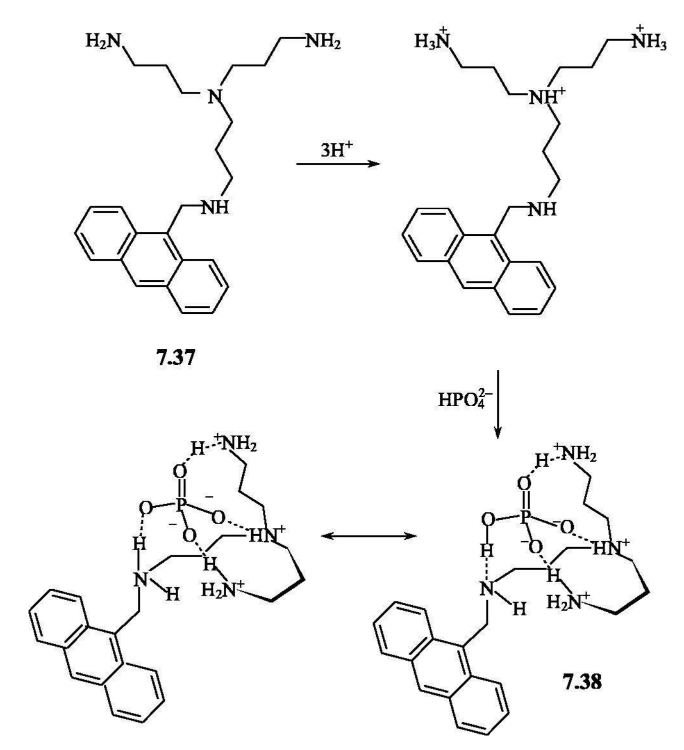


图7.33 用蒽功能化的多胺对 HPO_4^{2-} 的识别和敏化

以辐射形式释放光能，荧光得以复苏，荧光增强机理以图 7.34 表示。图 7.34 中苄基上的孤电子对的 HOMO 能级明显高于受激发蒽基（An^*）的相应能级，因此电子从 >N：到 An^* 的转移过程，热力学上是有利的。接受体在 HPO_4^{2-} 的作用下，稳定苄基氮原子上的孤电子对，使得它的 HOMO 能级变得比 An^* 的 HOMO能级低，因而阻止了 eT 过程，恢复了蒽基的发射。苄基胺氮原子作为开关原子，在与底物作用前，开关被关闭，作用后开启荧光，传递识别过程。

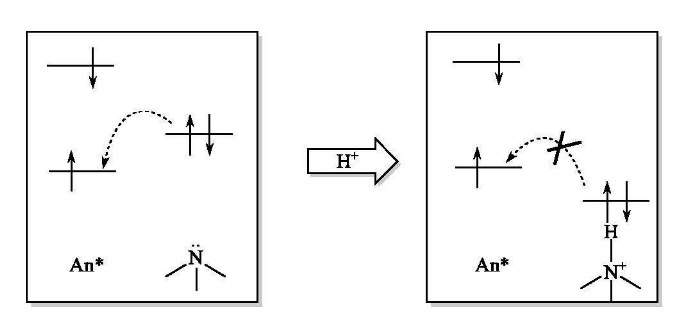
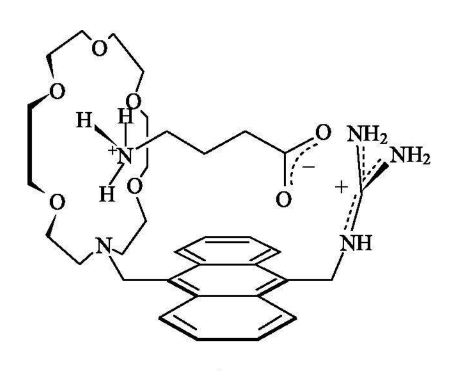


图 7.34 胺基氮原子转移电子到蒽基分子轨道示意图

多胺 **7.37** 具有较高的柔性，它作为接受体，能包容阴离子，并能提供正电荷和凹凸的排列，但选择性较差。因为高的柔性，对阴离子缺乏空间限制。它在 pH 6 时不仅对 HPO_4^{2-} 有传感功能，还能传感其他阴离子，如柠檬酸根、硫酸根等，但缺乏选择性。



如果底物是含有不同性质和电荷的多功能基团，接受体就必须提供不同特点的键合位置。一个典型例子是分辨氨基酸的荧光传感器 **7.39**，氨基酸（$NH_3^+CH(R)COO^-$）是两性离子接受体，**7.39** 提供了能键合底物的两个不同的键合位置：一个是胍盐亚单元，它与氨基酸的羧基发生静电相互作用；另一个是和蒽基相连的 18C16-NO_5，它和—NH_3^+ 以氢键相互作用。冠醚中的季铵氮原子因邻近蒽，故主要负责传感任务。在底物键合前季铵氮的电子在热力学许可下转移电子到蒽，引起荧光猝灭。一系列氨基酸 $NH_3^+(CH_2)_nCOO^-$ 在 MeOH/H_2O 中，对 **7.39** 的荧光增强和键合常数之间呈线性特征，当 $n=4$ 时的键合常数（$\lg K=1.92$）最高，荧光强度增加最大（3.5 倍）。

Lehn 等设计了检测三磷酸腺苷（ATP^{4-}）的灵敏探针（图 7.35），图中吖啶作

为荧光基团通过三个亚甲基连接到 24-冠 N_6O_2 上。为避免环上氨基全部质子化引起正电荷间强的斥力，将 pH 调节到 4，ATP^{4-} 和接受体之间除静电相互作用外，醚环上的吖啶基和腺苷产生 π 堆积作用，π 堆积作用引起吖啶在 420nm 的发射强度增加，并通过它将信号传递到 ATP^{4-}。光度滴定指出，在 pH 4 的缓冲溶液中 ATP^{4-} 和冠醚形成 1∶1 配合物，具有图 7.35 所示的结构。

图 7.35 24-冠 N_6O_2 对 ATP^{4-} 的识别和敏化

7.8.3.2 金属配合物作为接受体

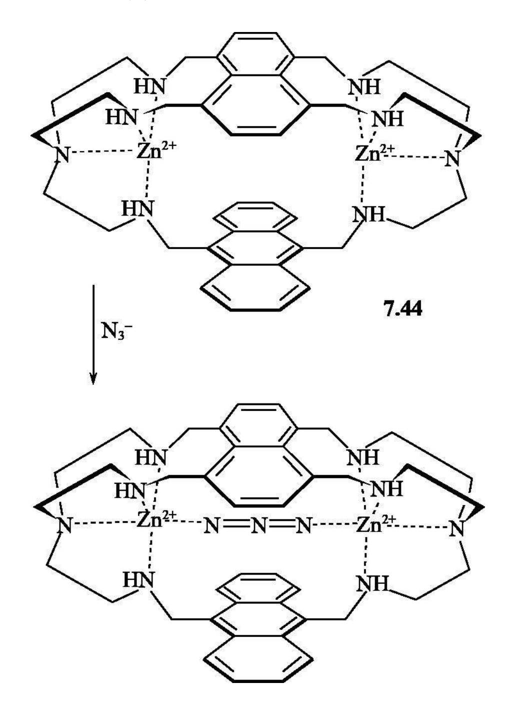
金属配合物可作为阴离子接受体，在此，金属作为配位中心必须是配位不饱和的，留下一个或多个配位空位，用于接纳进入的阴离子。为了使底物阴离子快速而可逆地键合，阴离子在接受体中的排布必须满足动力学活性的要求。阴离子能选择性地键合金属离子，特别是 d 区离子，故金属离子作为阴离子接受体的中心，含金属的接受体比起以静电作用为基础的不含金属的接受体有某些有利之

处。因为金属-配体的相互作用依赖于金属离子的电荷、金属离子的电子构型和阴离子配位时产生的配体场稳定化能，故金属-配体作用的能量很高，在任何情况下以金属配合物作为接受体，其能量平均值都大于无金属的靠静电相互作用的接受体的能量；再者，金属和阴离子形成配合物有时要求一定的几何构型，因此对外来阴离子有选择键合的倾向。在溶液中溶剂化的金属离子不能用来作为阴离子接受体，因为它有许多键合位置，不能控制化学计量，也不能区别各种性质的阴离子。因此，金属离子键合倾向必须进行调控，即引入辅助的多齿配体到金属配位位置上进行屏蔽，剩下少数空位置用于阴离子底物进入，辅助配体的选择有助于进一步识别和选择阴离子的配体。此外还应引入能给予信号的配体。例如，tren 倾向于形成三角双锥构型配合物[M(tren)]$^{2+}$，在此配合物中一个轴向是空的或被溶剂分子占据，如果在 tren 的骨架上连接荧光基团，就能够发展成光传感器。作为光传感器接受体的金属离子要尽可能地避免选择具有 d^n(n=1～9)构型的离子，因为这些离子会通过电子转移或能量转移猝灭其相邻基团的荧光。例如，Zn^{2+} 是作为接受体的优良金属离子，它和含氮含氧配体形成稳定的配合物，Zn^{2+} 有充满电子的 d 轨道，不具有单电子氧化还原活性，它不能使邻近被激发的荧光基团区活化。将 tren 用蒽功能化，得到[Zn(**7.40**)]$^{2+}$，能识别和传感芳香羧酸盐，如图7.36 所示。已知苯甲酸根能和[Zn(**7.40**)]$^{2+}$ 形成 1∶1 配合物，在乙醇中配合物的吸收光谱发生改变，表示苯甲酸根已进入接受体，但其相邻蒽基的发射并不因苯甲酸根进入而改变，表明这是“寂静”的识别过程。当图 7.36 中阴离子为其他衍生物(X)时，均引起蒽的荧光猝灭，这是由于苯甲酸根上取代基的空间位阻，使蒽围绕—CH_2—略为旋转，导致两芳香环轨道重叠，能有效地进行电子转移。

图 7.36　根据金属-配体相互作用敏化羧酸根

以[Zn(**7.40**)]$^{2+}$作为平台，引入不同性质的荧光基团(见 **7.41** 和 **7.42**)，可以改变敏化选择性。例如，化合物 **7.41** 是将 *N*，*N′*-二甲基苯胺亚单元连接到 tren 的氮原子上，接受体[Zn(**7.41**)]$^{2+}$对识别—COO^-有更高的选择性。对某些多原子阴离子，它们含有至少两个不同的给体原子，能够配位到两个不同的金属中心上，如 SCN^-、NO_3^-、SO_4^{2-}，称为两可双齿配体(ambidentate)，设计这些阴离子的接受体，是预先放置两个金属离子，每个金属离子留有一个空位接纳阴离子的 1 个给体原子，接受体的选择性依赖于两个配位空位间的距离和阴离子的两个给体原子之间距离的匹配程度。非常有效的两可双齿阴离子接受体是铜(Ⅱ)的双核穴合物 **7.43**。图 7.37 是穴合物 **7.43** 对多原子阴离子的识别。将 **7.43** 略加修改，可使其具有传感性质：①用荧光碎片 9，10-蒽基代替穴合物的一个二甲苯基；②用光不活性的 Zn(Ⅱ)代替Cu(Ⅱ)，得到双核 Zn(Ⅱ)的穴合物 **7.44**，此穴合物在水溶液中广泛的 pH 范围是稳定的，它和两可双齿阴离子形成 1∶1 配合物，在 **7.44** 的水溶液中加入 1mol N_3^-，电子从富电荷的 N_3^- 转移到 An^*，引起荧光完全猝灭。分子力学计算得到 N_3^- 氮原子和蒽基的碳原子距离为 3Å，能快速地发生电子转移。在 10 倍过量于穴合物 **7.44** 的 NO_3^-、HCO_3^-、SO_4^{2-}、Cl^-、Br^-存在下蒽的荧光强度(I_F)不发生改变，它们不能和 N_3^- 的发生竞争。

L. Fabbrizzi 等[55]借鉴于 Cu_2Zn_2SOD 活性中心结构，合成出在其他氨基酸存在下，对 L-组氨酸有识别和传感功能的接受体。



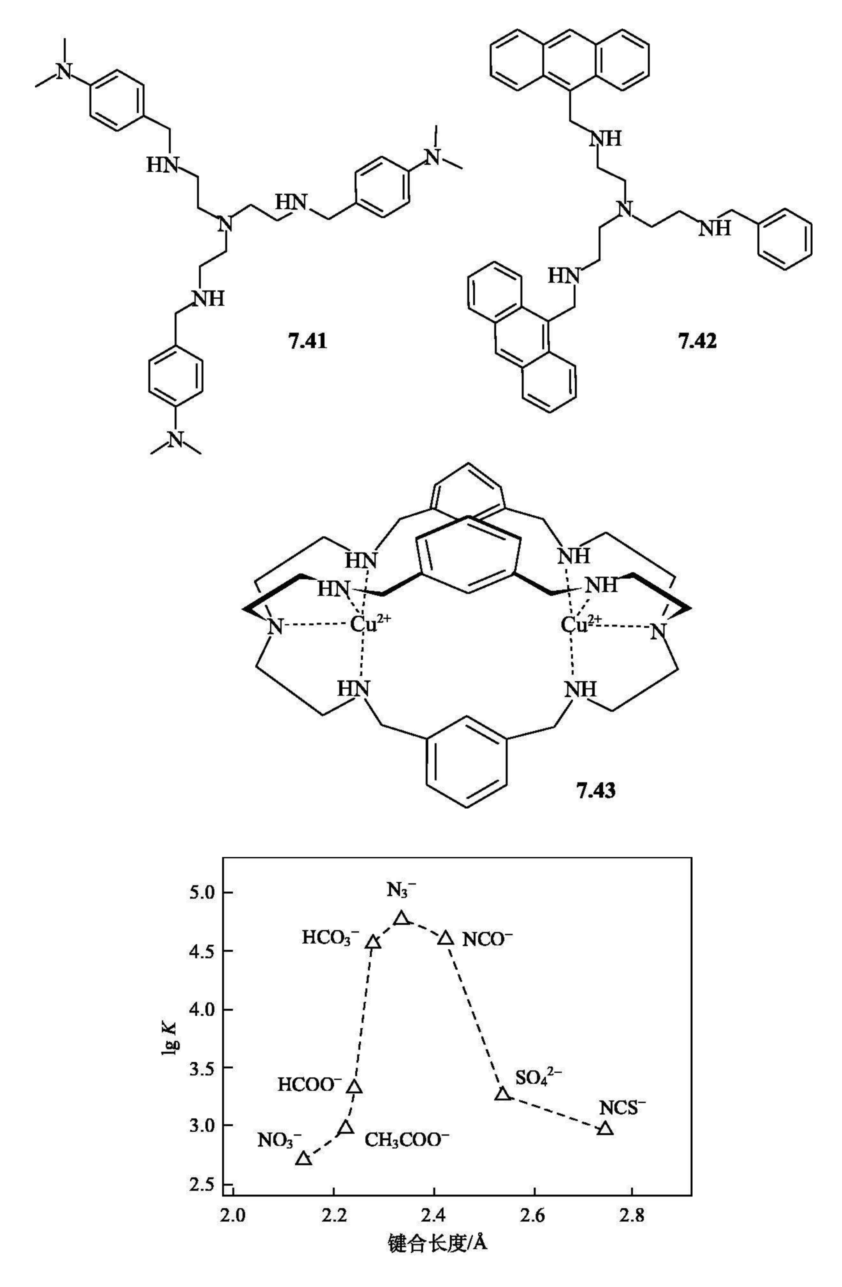


图 7.37　穴合物 **7.43** 对两可双齿阴离子在 pH 8 的水溶液中的识别

7.8.4　电化学传感器

和荧光传感器类似，将氧化还原活性中心结合到接受体上，借接受体键合底物时氧化还原性质的改变，用电化学方法检测底物在溶液中的浓度。在4.5节中已经对以二茂钴为基础的荚醚(**4.26**)、冠醚(**4.25**)、穴醚和环芳烃在底物键合前后的 Cp_2Co^+/Cp_2Co 氧化还原电偶改变情况进行过讨论。Cp_2Co^+ 使带正电主体与阴离子底物的电荷得到互补，阴离子稳定了主体，使 Cp_2Co^+ 难还原，还原电位变得更负。以二茂铁为基础的接受体不仅能通过静电作用敏化阴离子，还可敏化中性分子。例如，**7.45** 是以环[5]芳烃为基础的主体，在其下缘接有3个二茂铁基，当偶极溶剂如 MeCN、$Me_2S{=}O$、$Me_2NCH{=}O$ 作为客体时，通过环芳烃下缘两个酚基和客体间进行氢键识别，然后二茂铁受偶极作用使 $FeCp_2$ 的电位发生移动，在主体的CV图上展现出两个清楚的氧化还原波。由于第一个二茂铁基在电位启动时已被氧化，相应于其余两个二茂铁的氧化和还原，这两个波彼此处于较高电位。遗憾的是，当客体键合时此二波合二为一，两个二茂铁基电子波相互沟通，使两个电子在相近电位下失去，这对客体检测受到破坏，因此对 **7.45** 必须进行修饰，以减低它对客体的键合。

对中性分子电化学响应更适合的主体，是将氢键识别部分直接引入含二茂铁的主体中并使它和非客体间的相互作用减弱，如 **7.46**。CV 和 NMR 谱指出，在 $CHCl_3$ 中，**7.46** 和戊二酸形成 1∶1 配合物，其氧化还原电位为 −85mV，将它

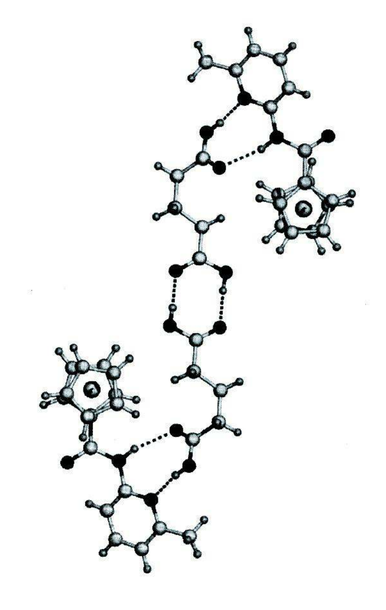


图 7.38 戊二酸和 **7.47** 以 2∶2 相连

和具有 1 个吡啶酰胺作为键合臂的类似物 **7.47** 的电位(−20mV)比较，发生了明显的移动。类似物键合戊二酸的晶体结构指出，二者以 2∶2 相连(图 7.38)。可以设想主体 **7.46** 的吡啶酰胺基和 1 个戊二酸根形成双倍于类似物的氢键，故电位发生了较大移动，这就使戊二酸的检测成为可能。

利用选择性键合导致信号产生，构成传感器件的实例，是将选择性的分子接受体(如冠醚、环芳烃等)组装成半导体器件[56]。例如，离子选择性场效应晶体管(ion-selective field-effect transistor，ISFET)能够把分子识别过程转变为电信号。ISFET 由两个 n 型半导体(过量富电原子掺杂的半导体)组成，n 型半导体作为源极和漏极，埋在 p 型硅基底中[图 7.39(a)]，在两个 n 型区间通道中的电导由垂直于基底表面的电场决定。这样的器件可以用作 pH 传感器。在 pH 传感器中栅极(硅氧化物)表面的 SiOH 基结合 H^+ 的多少决定通道信号大小。如果将能识别被分析物的化学选择性薄膜盖在 ISFET 器件上，则可用以识别 H^+ 以外的底物。该薄膜是含有能识别底物的主体构成的疏水层，当分析物与膜中主体键合时引起电位改变，电位改变引起通道电导变化，于是产生了电信号。这种经化学修饰的 ISFET，称为化学选择性场效应晶体管(CHEMFET)[图 7.39(b)]。迄今为止以冠醚、穴醚、环芳烃和其他接受体为基础的 CHEMFET 器件正处于大量研究和改进中。例如，加上含缓冲液的水凝胶层，以消除 CO_2 的干扰等。

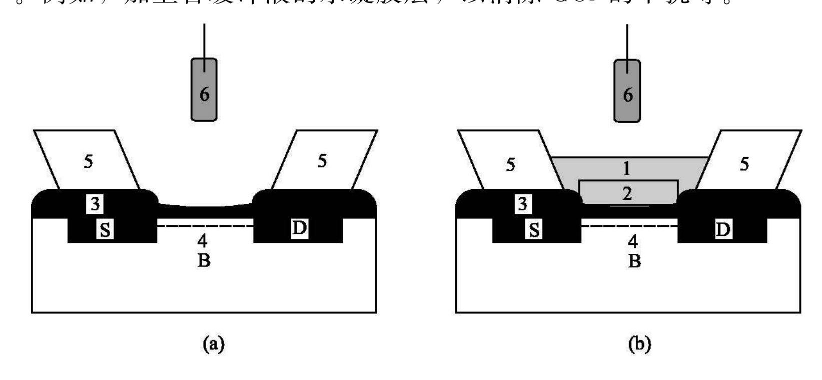


图 7.39 (a)ISFET；(b)CHEMFET 器件示意图

1. 疏水膜；2. 水凝胶；3. 栅极(氧化物)；4. 通道；5. 绝缘树脂；6. 参考电极

S. 源极；D. 漏极；B. 基底

目前各种类型的分子传感器已被世界上许多实验室所研究，我国也不例外。D. B. Zhu（朱道本）等[57]研究了以四硫富瓦烯为基础通过分子内电子转移过程的调控，设计出对单线态氧有高选择性和灵敏度的荧光探针及对糖、Hg^{2+}等进行检测的化学传感器。Y. Liu（刘育）等[58]利用臂式冠醚，环芳烃对Mg^{2+}、Ca^{2+}的选择配位作用设计出一种在碱、碱土金属存在下对Mg^{2+}、Ca^{2+}有生色功能的传感器。X. Q. Yu（余孝其）等[59]以光活性的联二萘酚衍生物为接受体，对氨基醇有明显的对映体选择性。Y. B. He（何永炳）等[60,61]以胆酸为骨架，研究了 pH 传感器等，研究结果对于单分子器件的探索和对生物和环境活性分子和离子检测有潜在应用价值。

虽然大量有传感功能的受体分子已被合成，但改善其功能制备出更有效的器件仍是我们面临的一个挑战，引入组合化学[62,63]发展新传感器是一条途径。另外，如何对信号进行放大，以改进检测极限，从化学观点解决这个问题是通过分子构筑纳米粒子，使靶分子键合后通过弱相互作用诱导大规模活性单位的电子转移或能量转移，因而发展荧光纳米传感器能达到此目的[64]。此外，树枝形聚合物也能表现出此效应[65]。构筑纳米传感器正在研究中[66]。

7.9　分子开关[67～70]

7.9.1　异构化和变构开关

在 7.8.2.3 节中 14-烷-S_4(**7.36**)或二氧四胺(图 7.31)为骨架的接受体和铜离子组成的荧光体系可作为分子开关的例子，前者的荧光发射受氧化还原电偶M^{n+1}/M^{n+}所控制，后者受溶液 pH 控制。具开关性质的分子是一个介稳体系，将外部信号，如光、热、pH 等输入到分子体系中，可逆地控制其中某一功能。体系在外部信号触发下，功能被驱动，相反则停止工作。开关体系含有控制部分和活性部分，前者使分子中两种状态可逆地转变，起到控制外部输入的作用，后者通过成键、配位、eT 或 ET 过程实现其功能。

(1) 以偶氮苯为基础的开关。早在 1937 年人们就发现光能影响 N═N 键的异构化，当将偶氮苯的丙酮溶液用光照射($\lambda=313$nm)，有光异构化发生，如式(7.10)所示。但增加溶液温度，则由反式构型返回到顺式。借助偶氮苯的开关功能将它并入无数各式各样的大环中，如和冠醚、穴醚、环芳、环糊精形成相应的偶氮大环。例如，式(7.11)的偶氮大环对碱金属的键合显示开关功能。当冠醚成反式结构时，相当于光开关处于 OFF 态，它不键合碱金属。当冠醚成 ON 态的顺式构型时，偶氮参与配位，碱金属离子被键合到穴中。类似的[15]C-5，[18]C-6，[21]C-10 等也有此功能。许多偶氮苯衍生物中，其顺反异构体稳定性与客体性质和光、热异构化速度有关。在 2.7.3 节中用光控制偶氮双冠醚开关碱金属离子传输即根据以上原理。

$$(7.10)$$

反式　　顺式　　(7.11)

（2）变构开关。如图 7.40 所示，具有 2 个或多个键合位置未经预组织的自由分子，当第一个位置(变构位置)对客体(变构因子)进行键合时，使分子发生构象改变，而影响第二个位置(底物键合位置)，对客体键合能力强的变构效应，对弱底物的键合起了开关作用。例如，**7.48** 是一个以三氨基三嗪为基础的接受体，有易形成氢键的表面结构，非常适合接受尿嘧啶(Ura)等亚酰胺客体，但在溶液中加入 Cu^+ 时，两个联吡啶单元就与 Cu^+ 配位，迫使三嗪中的 C—N 键发生旋转，扭曲了氢键表面，当 Cu^+ 被除去后，接受体又恢复原有结构[式(7.12)]。已知 bpy 是稳定低氧化态的配体，它与 Cu^+ 有强的配位能力，而对 Cu^{2+} 却相反，因此可通过电化学或化学氧化还原法来对 Ura 的键合进行开关控制[1]。

7.48 · Ura　　**7.48 · Cu^+**　　(7.12)

变构的超分子接受体的构筑可参见文献[70]。以上情况与生物体系中的变构效应类似，在生物体系中蛋白质的变构位置(结构上区别于活性位置)，因变构因子触发发生构象改变，间接修饰活性位置的键合能力(如酶的活性中心)，强的变构效应也相当于 ON 或 OFF 开关。以上化学体系的两个键合位置相距仅几个键，在生物体

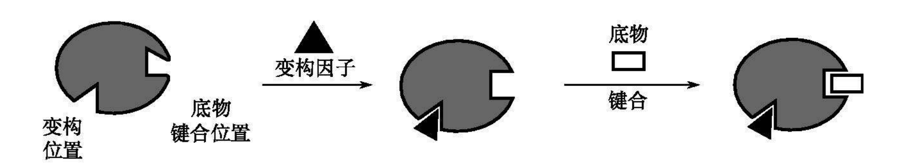
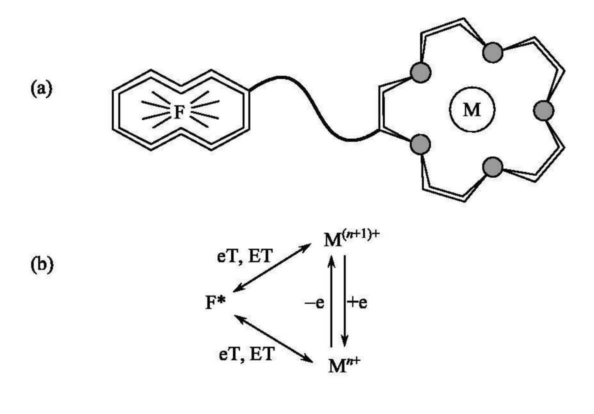


图 7.40　变构效应示意图

系中，变构位置通过长距离而发生作用，即信息通过蛋白质三级结构传递。

7.9.2　以过渡金属为基础的开关[71]

具氧化还原活性的 3d 金属离子作为开关的原理，如图 7.41 所示。图 7.41 中(a)为开关示意图。其中，灯泡代表发光活性基团，电线代表隔离体，灯泡开关用活性金属离子表示，输入信号可以是氧化还原电位(E)，pH 或 pM。例如，在 7.8.2.3 节中大环 **7.36**，当输入的金属离子为氧化型时，生成[Cu(**7.36**)]$^{2+}$猝灭大环荧光，使体系处于“OFF”态；当金属离子为还原型时，荧光复苏，体系处于“ON”态。图 7.41 中(b)是开关作用机理，配合物分子中含有能提供两种氧化态 M^{n+} 和 M^{n+1} 的活性中心，两种氧化态的配合物处于介稳状态，“开”和“关”两种状态取决于被激发的发光基团 F^* 和组分 M^{n+} 或 M^{n+1} 的相互作用(如配位、键合、eT 或 ET)。图 7.41(b)下方表示相互作用导致猝灭和发光(关和开)。其中，两种不利情况表示光开关永远关闭和永远打开即 OFF/OFF 和 ON/ON。

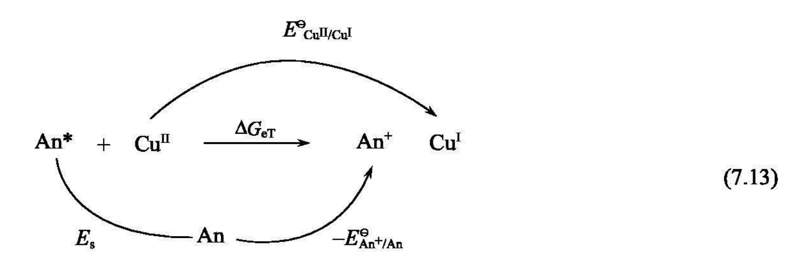


F*–M$^{(n+1)+}$ 相互作用	F*–M^{n+} 相互作用	发射输出
YES	NO	OFF/ON
NO	YES	ON/OFF
YES	YES	OFF/OFF
NO	NO	ON/ON

图 7.41　(a)荧光开关示意图；(b)氧化-还原开关机理

氧化还原金属的开关体系在溶液中进行，溶液浓度为 $10^{-3} \sim 10^{-5}$ mol · dm^{-3}，“开”或“关”能否实现，可根据热力学简单推测，现将图 7.30 中 14-烷-S_4(**7.36**)和铜的体系举例说明如下。

在 14-烷-S_4 铜体系中，氧化型和还原型铜的电子转移过程的自由能转变 ΔG_{eT} 可根据 Weller 经验式计算。



(7.13)

$$\Delta G^{\ominus}_{eT} = -(E_s - eE^{\ominus}_{An^{+}/An} + eE^{\ominus}_{Cu^{II}/Cu^{I}}) = -1.87\text{eV} \quad (7.14)$$

$$An^{*} + Cu^{I} \xrightarrow{\Delta G_{eT}} An^{-} \; Cu^{II} \quad (7.15)$$

（$-E^{\ominus}_{Cu^{II}/Cu^{I}}$；$E_s$；An；$E^{\ominus}_{An/An^{-}}$）

$$\Delta G^{\ominus}_{eT} = -(E_s + eE^{\ominus}_{An/An^{-}} - eE^{\ominus}_{Cu^{II}/Cu^{I}}) = 0.01\text{eV} \quad (7.16)$$

式(7.13)至式(7.16)中，An^{*}，An^{+} 和 An^{-} 分别代表接受体中激发态蒽基、蒽基正离子和蒽基负离子。在式(7.13)、式(7.14)中电子从激发态蒽接受体($An\text{-}CT^{*}$)到 Cu(Ⅱ)的 $\Delta G^{\ominus}_{eT}[An\text{-}CT^{*} \rightarrow Cu(\text{Ⅱ})]$为－1.87eV。$\Delta G^{\ominus}_{eT}$ 为大的负值，说明式(7.13)箭头从左到右的 eT 过程很容易进行，在式(7.15)、式(7.16)中$\Delta G^{\ominus}_{eT}(Cu^{I} \rightarrow AnCT^{*})$为＋0.01eV，说明相反方向的 eT 过程不能进行，$An\text{-}CT^{*}$ 荧光仍然保持着体系处于“开”的状态。

表 7.4 列出由金属氧化还原电偶控制的两组分组成的分子开关。表 7.4 中序号 2 是以 1-二甲氨基萘-5-磺酰(dans)连接到环胺上组成接受体，它和镍构成的 OFF/ON 开关体系，被氧化的 Ni^{III} 猝灭 dans 的荧光，相当于体系处于“OFF”态被还原成 Ni^{II} 则不能，猝灭是由于电子从荧光基团到金属的 eT 过程。由热力学判据 $\Delta G_{eT}(dans^{*} \rightarrow Ni^{III})$＝－1.93eV，eT 过程能进行，使体系处于“OFF”态；相反，$\Delta G_{eT}(Ni^{II} \rightarrow dans*) \geqslant 0.7$eV，eT 过程不能进行，体系处于“ON”状态。这个体系的 OFF/ON 开关很容易被控制电位电解和加入化学试剂所实现，

表 7.4　由金属氧化-还原电偶控制的荧光体系

序号	探针分子	离子对	开关状态	机制	距离/Å
1		Cu^{II}/Cu^{I}	OFF/ON	eT	6.9
2		Ni^{III}/Ni^{II}	OFF/ON	eT	5.9
3		Ni^{III}/Ni^{II}	OFF/ON	eT	6.0
4		Ni^{III}/Ni^{II}	OFF/ON	eT	6.1
5		Cu^{II}/Cu^{I}	OFF/ON	ET	4.4
6		Cu^{II}/Cu^{I}	OFF/ON	ET	4.3
7		Ni^{III}/Ni^{II}	OFF/OFF	ET	4.5
8		Ni^{2+}/Ni^{+}①	ON/OFF	eT	—

① $Ni^{+} = [Ni^{II}(L\cdot)]^{+}$。

在乙腈溶液中用铂网作工作电极对[Ni^{II}(2①)]$^{2+}$进行控制电位电解，当铂网电压被设置在0.23V(Fc^{+}/Fc)时，配合物中的镍被氧化成+3氧化态，荧光被猝灭。当电压为-0.07V(Fc^{+}/Fc)时，Ni^{II}态生成，荧光复苏。在[Ni^{II}(2①)]$^{2+}$的EtOH溶液中交替加入$Na_2S_2O_8$和$NaNO_2$也可达到溶液荧光关和开的目的。

表7.4中以二氧四胺为骨架的接受体(序号4)有稳定高氧化态的特征，Ni^{III}/Ni^{II}两种氧化态均能使荧光猝灭，从热力学观点来看有利于两种eT过程，即$An^{*} \rightarrow Ni^{III}$，$\Delta G_{eT} = -2.56eV$和$Ni^{II} \rightarrow An^{*}$，$\Delta G_{eT} = -4.0eV$。由于处在二氧四胺大环中的$Ni^{II}$很容易氧化，后一种eT过程更容易发生，与表7.4中序号1和序号2的接受体不同，表现出OFF/OFF类型。

过渡金属离子猝灭邻近荧光基团除遵循eT过程外，还有ET过程(如表7.4中序号5～7)，ET过程遵循Dexter(双电子交换)或Forster(共振能量转移)机制，读者进一步研究可参见文献[72，73]。

7.9.3 光电信息处理体系[74～76]

1，2-二噻吩基乙烯体系是被J. M. Lehn等[77]创造性地开拓的开关体系，开关的核心是连有取代基的二噻吩乙烯单元，它构成两个稳态，在两个稳态间随入射波长的不同而改变(图7.42)。当用紫外光(约360nm)和可见光(>600nm)照射时化合物可逆地转变成开式(**7.49a**和**7.50a**)和闭式结构(**7.49b**和**7.50b**)，二者具有不同的电性质，闭式具有完全共轭的π体系，电子从一个取代基跨过桥通过不定域的π体系到另一取代基，其间能进行有效的电子传递。而开式的两个取代基之间是绝缘的。J. M. Lehn等以此体系作为基础发展成许多有用的体系。当开关连接的两取代基是相同的电活性基团时，如**7.49**中，其闭式很容易被电化学还原，电子很容易在其中流动，可以被认为是分子导线的雏型。在**7.50**中两个取代基是不同的，其中一个[结构式：苯并-1,3-二硫杂环戊烯-2-亚基]是电子给体，另一个是弱电子受体，在闭式中构成了具非线性光学性质的电子传递“推-拉”体系，具有超极化能力(β系数)的特征。当用可见光照射时打开开关，破坏了它们之间的电子传递，超极化能力明显下降。这个过程显示了非线性光学性质的光转换。

将二噻吩乙烯体系连接两个苯酚基团可组成更有趣的光开关和电开关的组合体系。如图7.43所示，开式(Bis-OH)是电化学惰性的，闭式(Bis-OH)很容易氧化成二醌(Bis-Oq)，醌式在光化学上是惰性的，它必须通过可逆的再还原成闭式，才能由闭式再返回到开式，该体系有储存信息的功能。由以上三类化合物构成的光储存体系，具有非破坏性的写-读-擦(write-read-erase)功能。用UV光照

① 此处的“2”是指表7.4中序号2这一行对应的探针分子。

365nm
>600nm
(开式)
7.49a
(闭式)
7.49b

365nm
>600nm
(开式)
7.50a
(闭式)
7.50b

图 7.42　1，2-二噻吩基乙烯单元组成的开关体系

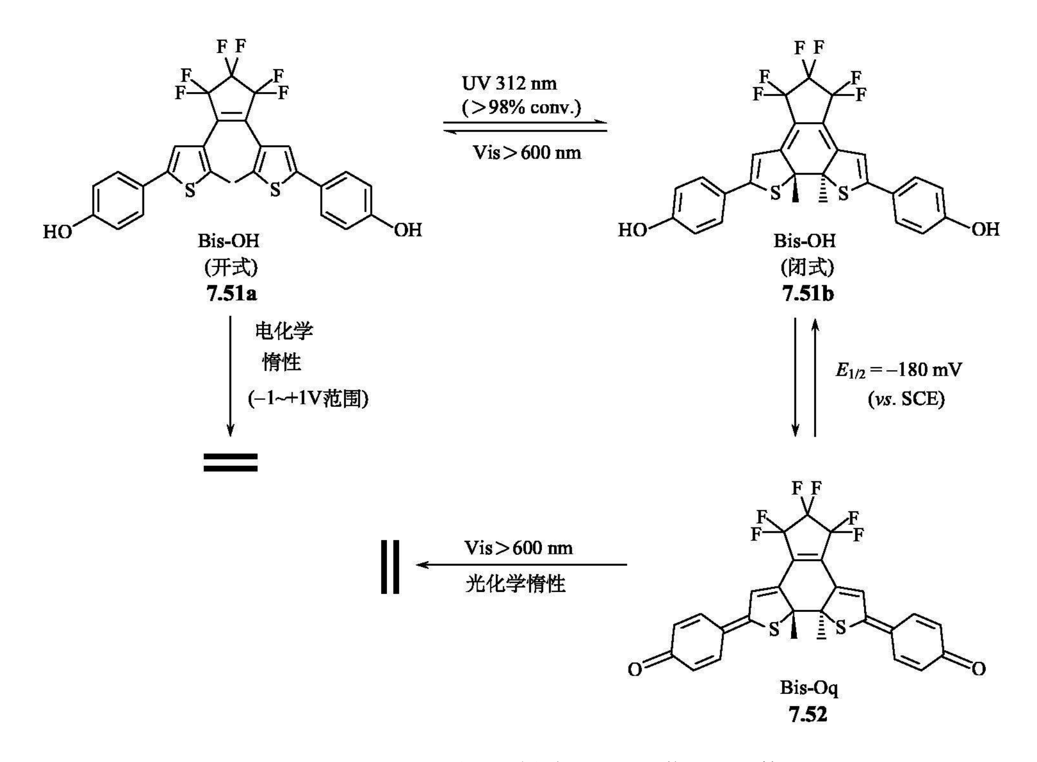


图 7.43　1，2-二噻吩基乙烯单元的光电信息处理体系

射开式，将信息存储于闭式，相应于用 UV 光进行光化学写(**7.51a→7.51b**)。通过一个电化学过程信息被氧化“保护”(**7.51b→7.52**)，这样通过可逆的氧化还原可以多次读取信息，再通过电化学还原解锁(unlocking)(**7.52→7.51b**)，然后，用可见光将信息擦除(**7.51b→7.51a**)。此循环过程代表 EDRAW 模式(erase direct read after write，写后直接读和擦)过程。它相当于通常的一次写多次读的 WORM(write once read many)过程。

近年来光异构化分子组装成信息处理体系已被广泛研究[78]。例如，偶氮苯[79]、二噻吩基乙烯衍生物[80]已作为信息处理的光活性材料研究对象，其中，最令人感兴趣的是发展“读-写-擦”体系。这些光-编码信息的电化学传导体系的研究在溶液中已完成，进而发展到表面研究。例如，在电极表面组装成电活性并具有光异构化的单分子层，能将信息记录到表面，最近将二噻吩基乙烯的衍生物从溶液中电解到金电极表面，这种单分子层的功能化电极具有“写-读-擦”信息和放大读出信息的功能[78]。

7.9.4 三极开关

在双极开关的基础上，进一步发展成三级(three-pole)电化学开关体系，即在三种不同状态下可逆开关的体系，这种体系是通过电化学控制客体某一性质而完成的。图 7.44 上部是构成三极开关体系的化合物，下部是它们被氧化和还原时的状态。已知四硫富瓦烯有 3 种稳定的氧化态，即 TTF^0，TTF^+ 和 TTF^{2+}，其中富电子的 TTF^0 和贫电子的二(百草枯-*p*-亚苯基)环芳 **1** 生成 1∶1 电荷转移型复合物(图 7.44 下右)，TTF^0 起了电子给体的作用。当对此化合物的溶液进行循环式的氧化和还原，则发现复合物可逆地离解和再结合，这是由于复合物中的 TTF^0 被氧化成 TTF^{2+}，TTF^{2+} 的给电子性质降低，其接受电子的性质增加，故不能和贫电子环芳 **1** 结合；相反，当 TTF^{2+} 被还原成 TTF^0 时，后者又成为给电子客体。TTF^{2+} 虽不能同 **1** 相结合，但能和富电子大环 **2** 结合(图 7.44 下左)。由此设想 TTF 是一种因氧化态改变可作为电子给体(或电子受体)的客体，如果通过电化学开关方式控制它和具有电子受体(或给体)性质的主体交替结合就可构成三极开关。

例如，用含有 TTF 和大环 **1** 和 **2** 的乙腈溶液进行研究，当改变施加溶液电压，发现溶液中 TTF^+/TTF^0 电偶电位正移 70mV，而 TTF^{2+}/TTF^+ 的电位只移动 14mV，这和 TTF 和大环 **1** 生成复合物[**1** · TTF^0]相应电偶的电位和 TTF^{2+} 和 **2** 生成的[2 · TTF^{2+}]的相应电偶电位一致。这说明，当改变施加的电位，使 TTF 的氧化态从 0 变化到＋2，客体 TTF 在主体 **1** 和 **2** 之间交换，先后生成两种复合物，而 TTF^+ 则不和主体发生作用(图 7.44 下中)。以上可逆电化学过程说明复合物的离解和再结合过程以及引起客体在两个主体中的交换过程相

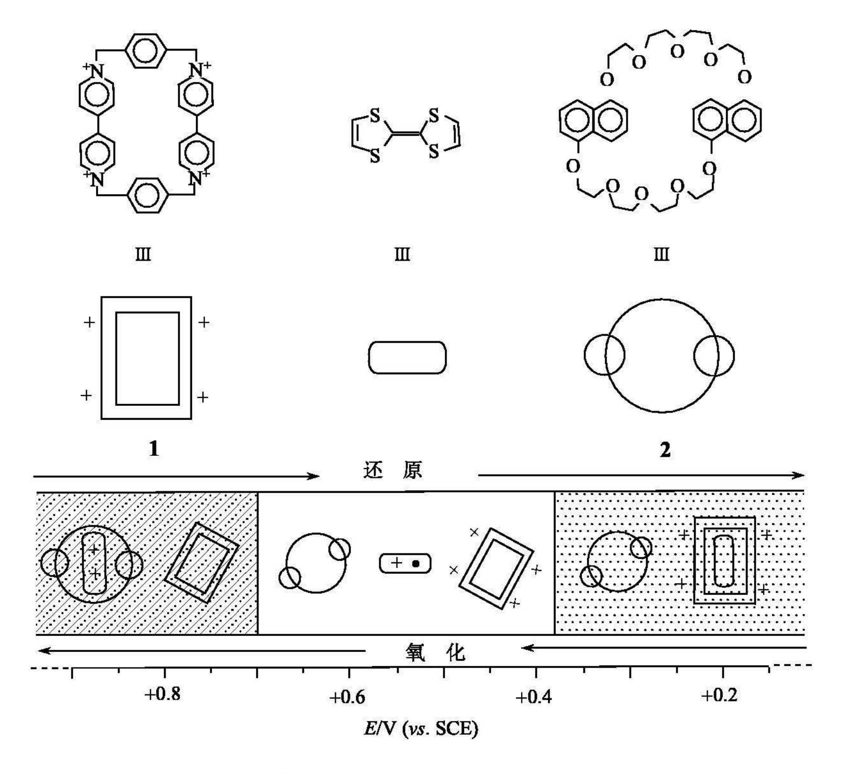


图 7.44　构成三极体系的组分和组成三种状态的电化学稳定范围

对于电化学实验的时间尺度是很快的，因此这种三级开关状态能够被电化学记录，即“writing”，能够以光谱、NMR 或电化学方式“reading”。例如，在图 7.45 中部，客体连以发色团 A，主体分别连以发色团 B 和 C。当用电化学方法改变外加电压，可决定客体连接的方式，客体 A 连 B(图左)或 C(图右)，或者既

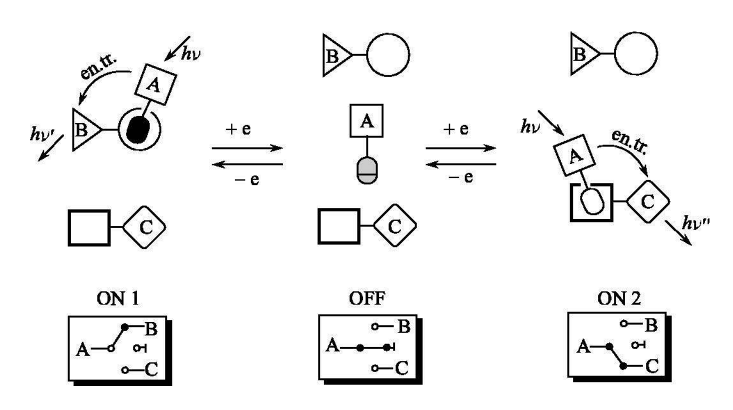


图 7.45　通过能量转移的三极开关示意图

不连 B 也不连 C(分别为 ON1，ON2 和 OFF)，可由电化学决定，这就是用电化学“写”，因为客体和主体上均连有发色团，当用光照射时，从发色团 A 和 B 或 C 间有无能量转移可检测出客体在两个主体间连接的方式(连与不连)，这就是“读”。由此可见，一个自由分子通过电化学驱动选择与两个主体中的一个结合，这样组成的超分子体系具有信息处理的功能，为分子水平信号处理器在将来的应用开辟了一条道路。

7.10　分子机器[81,82]

7.10.1　简介

分子机器的概念并不陌生，人体可视为非常复杂的分子机器整体，它提供我们运动的动力，修复身体损伤，赋予我们思想、智慧和灵感。早自 1959 年荣获诺贝尔物理奖桂冠的 Feynman 就第一次提出分子机器的概念，它的尺度只有纳米大小，却有望代替体积庞大而轰鸣的马达，为人类带来福祉。1997 年，Boyer 等三人因在 ATP 合成酶方面的杰出贡献，获得诺贝尔化学奖。ATP 合成酶是人体最重要的分子机器[83]，从中可以很好地理解旋转分子机器在生物体中的作用[84]。Stoddart 等在研究准轮烷、轮烷和索烃的基础上通过电子受体(如联吡啶鎓型化合物)和电子给体(二甲氧基苯型化合物)间电子转移相互作用或仲胺和冠醚间的氢键间相互作用，构成分子梭旋转马达、气筒-活塞，其机械运动受化学能、光能、电能所驱使。Sauvage 在轮烷、索烃等连锁分子中引入过渡金属离子(如 Cu^{+}/Cu^{2+})，利用氧化态改变引起的构型变化对分子机器提供驱动力，从而发展成分子肌肉模型。关于轮烷从分子开关发展成分子机器或其他分子器件，其最近进展已有详细论述[82]。Fabbrizzi 等以金属配合物为基础构筑另一类分子机器，在此移动的不是分子，而是金属离子或阴离子。

7.10.2　以连锁分子为基础的分子机器

7.10.2.1　原理

电子给体和电子受体间产生的电荷转移相互作用对光谱和电化学产生大的影响，这对构筑分子机器提供了重要信息。由两组分以非共价键组装的连锁分子中，其电子给体和受体间的相互作用，导致低能的 CT 激发态产生，不仅在可见区出现宽而弱的吸收带，而且使定域在各分子组件上的发光猝灭。CT 吸收带常与连锁分子的颜色有关。图 7.46 是以 CT 相互作用为基础的索烃的能级图，其中定域在分子组件上的发光通过低的 CT 激发态被猝灭。

在电化学方面，电子给体和受体单元因 CT 相互作用变得更难氧化和更难还

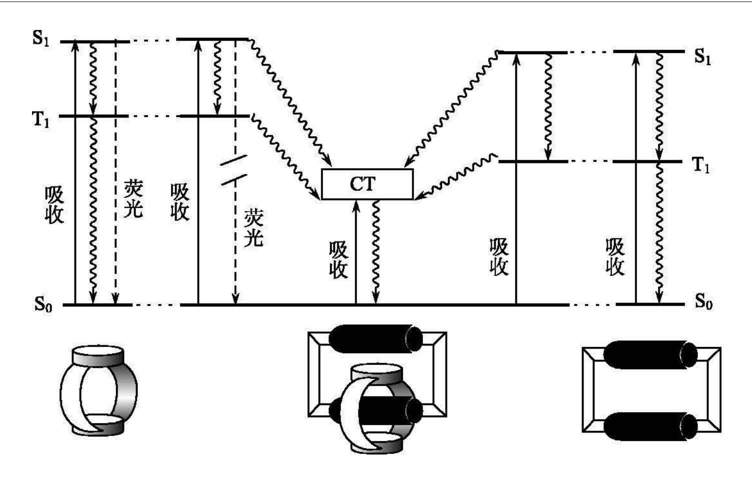


图 7.46　电荷转移型索烃的能级示意图

原。图 7.47 上边是环芳 **2**，它展现出两个双电子氧化还原过程(见 6.8.3.2 节)。相应两对等价的联吡啶鎓单元分别在电极上还原，当 **2** 和含有两个二甲氧基萘单元(电子给体)的冠醚 **1** 生成索烃后，则电化学性质发生明显变化：①由于联吡啶鎓单元和冠醚的电子给体发生 CT 作用使所有还原过程变得更负；②两个电子受体单元因生成索烃变得不等价，居于冠醚 **1** 内部的联吡啶鎓比居于外部并排的联吡啶鎓经受到更强的 CT 作用，更难还原，因此观察到 4 个单电子还原过程，以图 7.47 表示，图中从低的还原电位负值开始，首先是由外部并排的吡啶鎓到内部的吡啶鎓单元的还原(第一和第二还原过程)，然后是第二个并排的和内部单元的还原(第三和第四过程)。

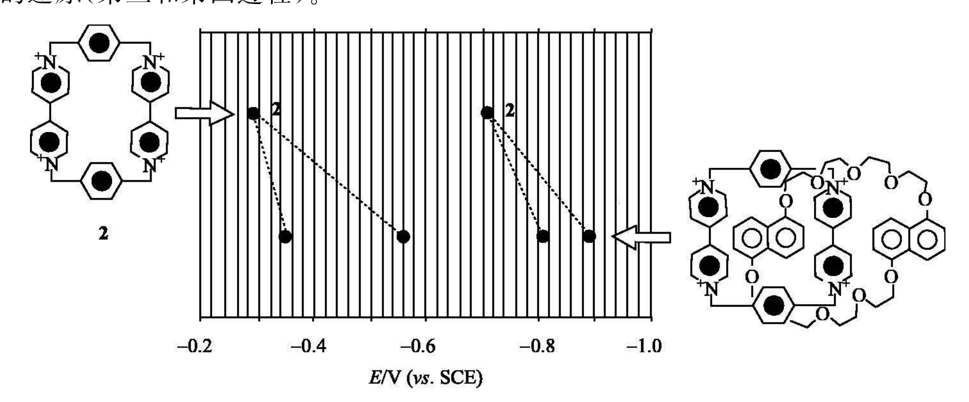


图 7.47　比较环芳 **2** 的还原电位和形成索烃后的还原电位

这类连锁分子由于 CT 相互作用形成的超分子结构，具有大的稳定性，为了引起机械运动，必须破坏其内部 CT 相互作用，这样可通过化学、电化学或光化

学使电子受体还原成电子给体氧化来达到此目的。在多数情况下，通过相反的氧化还原过程，使 CT 作用能够恢复，以促使反向的机械运动，回复到原有结构。

根据氢键相互作用形成的连锁分子(图 7.48)，不产生低能级的 CT 态，在可见光区没有新吸收带生成，在组装成超分子结构中，每一组分原有发光能级仍然保持着，但组分间能量转移过程常引起发光猝灭和敏化，在原则上组分间电子转移也常有发生。至于它们的电化学性质，当组分被组装成超分子后，组分的性质多少会有所改变。同样，使这些化合物组件间发生机械运动，必须破坏维持其空间结构的氢键之间的相互作用。这通过加入碱使铵中心去质子化来完成。相反，加入酸可使胺基质子化来驱使逆向运动。

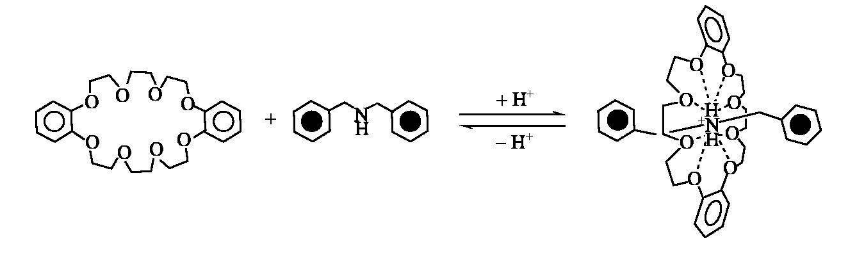


图 7.48　以氢键为基础的准轮烷自组装

7.10.2.2　光化学驱动活塞-气筒体系[81,85]

准轮烷由“线”穿入“环”中构成。“线”从环中脱出和再穿入恰似活塞在气筒中运动，这个发育未全的分子机器，能够被供以化学能、电能或光能所驱动。图 7.49(a)是光化学驱动的准轮烷型的分子机器。它在外部加入电子转移光敏剂 P(即$[Ru(bpy)_3]^{3+}$)作为能源。电子受体环芳 **2** 作为环，以萘基为基础的电子给体作为“线”，二者在水溶液能通过 CT 作用生成准轮烷。对含光敏剂 P 的准轮烷的溶液用可见光照射，引起环芳中联吡啶鎓的一个吡啶基的还原，当环芳 **2** 接受 1 个电子后，维持准轮烷自组装的 CT 相互作用部分被破坏，“线”从被还原的环中脱出。如果将 O_2 通入溶液，被还原的吡啶环被氧化了，“线”又穿入环中，这种“穿线”“脱线”过程很容易被吸收光谱和荧光光谱跟踪。

第二代光化学驱动机器如图 7.49(b)所示，在活塞-气筒式的准轮烷的“线”上，连接“光-燃料”马达(即光敏剂)或者将马达连接在环芳上[图 7.49(c)]。光敏剂用可见光激发，“脱线”又同样发生。对以上溶液中若加入电子给体如还原剂三乙醇胺，以利于电子受体的还原和阻止逆反应发生，使“脱线”得以顺利进行。当氧通入溶液时，“再穿线”可再次发生。

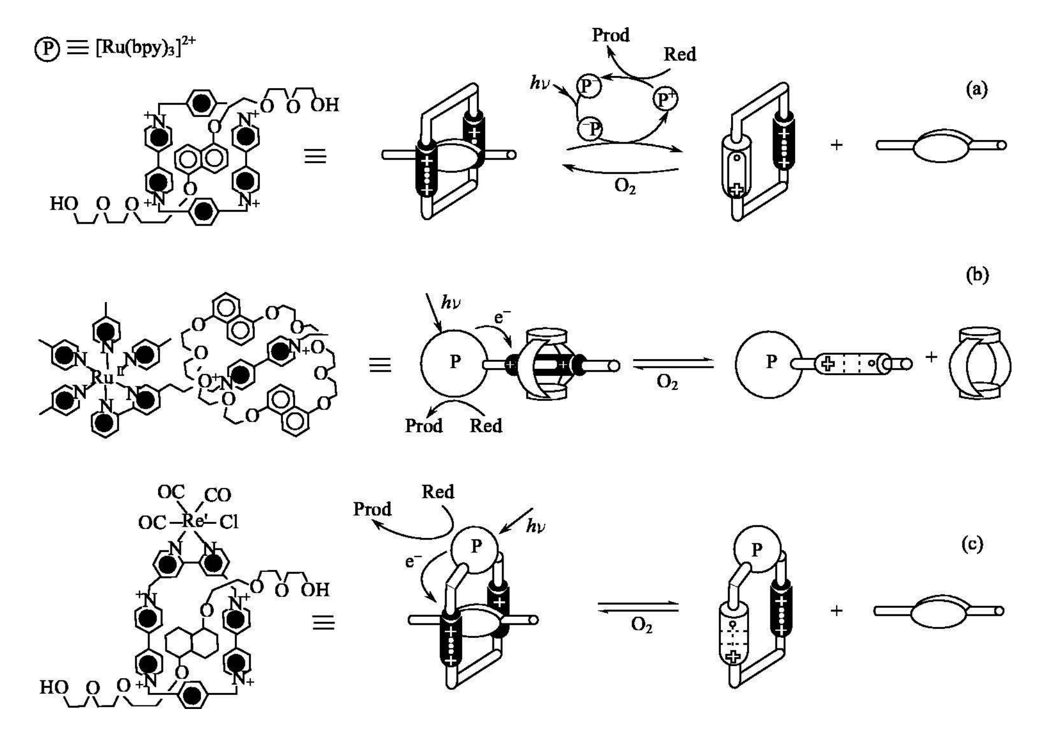


图 7.49 光驱动准轮烷的脱线作用

(a)从外面加入光敏剂；(b)将光敏剂连在准轮烷“线”上；(c)将光敏剂连接在环芳上

Red 和 Prod 分别表示还原和产物

7.10.2.3 电化学驱动索烃中环的旋转[81,86]

在索烃中如果其中一个环含有两个不等价的单元，在电化学驱动下由于结构改变将引起一个环的旋转。图 7.50(a)中含电子受体的环是对称的，而含电子给体的环是非对称的。图 7.50(b)则相反，含电子受体的环是非对称的，而含电子给体的环是对称的。在这两种索烃结构中，居于环内的结构单元(电子给体或受体)受两个相反电荷的结构单元(电子受体或给体)影响，而居于环外部并排的单元仅受一个影响，故前者所受影响较大而后者所受影响较小(见 7.10.2.1 节)。如果环上有两个电子给体（或受体）授受电子的能力不同，则能力强者，和位于非对称环内的单元的 CT 作用更大。在索烃不受干扰时，好的电子给体(或受体)单元往往居于环的内部，坏的给体(或受体)单元居于环的外部。当用化学法加入或除去电子时，根据非对称环中好的电子给体(或受体)的特点，非对称环发生旋转，引起居于环中的单元和并排的单元相互交换位置。下面以实例说明。

1）含两种不同电子给体的索烃

如图 7.50(a)所示，其中一个环是由两个不同电子给体所构成，即四硫富

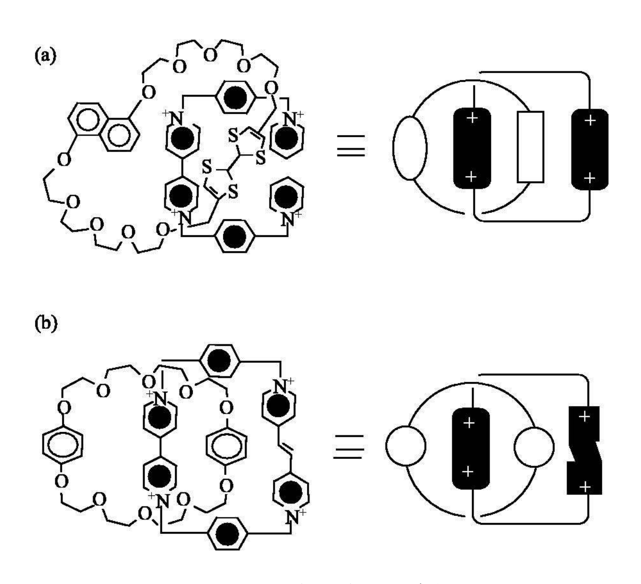


图 7.50 非对称环的索烃

(a)含有两个不同的电子给体；(b)含有两个不同的电子受体

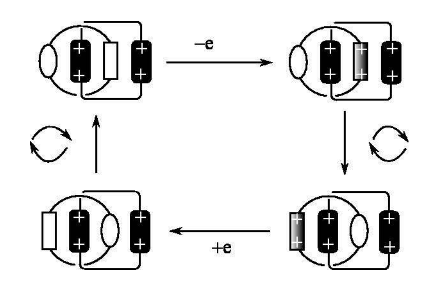


图 7.51 在单电子氧化或还原下，电化学控制索烃中非对称环的旋转

瓦烯和 1，5-二氧萘基单元(DN)。二者中 TTF 为更优秀电子给体，它进入环中，DN 留在环外与它并列(图 7.51 左上)。这种结构已由 X 射线结构分析所证实。当对体系进行电化学氧化时，TTF 首先被氧化，失去它给电子的能力。因此破坏了 CT 相互作用，同时 TTF^{+} 和带 4 个正电荷环芳(电子受体)之间的静电排斥力驱动多醚环旋转，使 DN 基居于受体环内(图 7.51 右下)，产生了旋转异构体。TTF^{+} 的还原显示了电开关是可逆的。

在氧化还原过程中，伴随着溶液颜色明显的改变和 TTF 及 DN 电化学性质的变化。例如，当 TTF 进入受体环芳的大环中，其乙腈溶液显绿色，在 835nm 出现 CT 带，当 TTF 被氧化时，835nm 的带消失，出现表征环芳和 DN 的 CT 相互作用的宽带，溶液显栗黄色。此外，TTF 进入环芳的大环中，其第一个氧化电位为 760mV，与仅含 TTF 的自由醚环电位(280mV)比较，发生较大的正移，说明在索烃中 TTF 被环芳包围着不易氧化。当索烃中 TTF 被氧化后，DN 的氧化电位也发生大于 400mV 的正移，说明非对称环发生旋转，DN 基居于受体环内，也难以被氧化。故以上氧化还原循环能够被光谱法、循环伏安法及 ^{1}H NMR等谱学方法所跟踪。

Stoddart 等将此具有氧化还原活性的索烃制成 LB 膜载在硅基片上做成开关，说明双稳态索烃做成分子器件是可行的。

2）含有两种不同电子受体的索烃

图 7.50(b)中索烃的一个环是由两种不同的电子受体组成的，即联吡啶型和双(吡啶)乙烯型单元。前者是好的受体，它进入环中；后者并排地位于环外(图 7.52 上左)，该索烃及其简单模型化合物的光谱和电化学实验证实，在还原时位于环内的联吡啶单元首先获得一个电子进行还原(过程Ⅰ)。由于它已接受一个电子，环上负电荷增加，因此还原型变得比双(吡啶)乙烯型单元更难再接受电子。这时环发生旋转，单电子还原索烃的稳定结构是双(吡啶)乙烯型单元位于环中。如果吡啶单元进一步被氧化，它再次变为更好的受体而位于环内。但当被还原了的索烃进一步被单电子还原时(过程Ⅱ)，则第二个电子进入环内的双(吡啶)乙烯型单元中，因为通过其他实验证明单电子还原的联(吡啶)乙烯型单元是比相应的还原型联吡啶单元更好的电子受体，因此第二个还原过程并不引起环的位置交换。在索烃中每个电子受体能够接受两个电子的加入，因此还能继续加入电子，当加入第 3 个电子进入联(吡啶)乙烯型单元后(过程Ⅲ)。肯定的，它变为最坏的受体，这时稳定的索烃结构是联吡啶单元居于环内。最后一次加入电子使联吡啶单元被还原成中性(过程Ⅳ)，这时它已失去驱动力，不能使二者换位，只能形成另一种相对稳定的结构。这种情况好像对环的旋转进行了刹车。

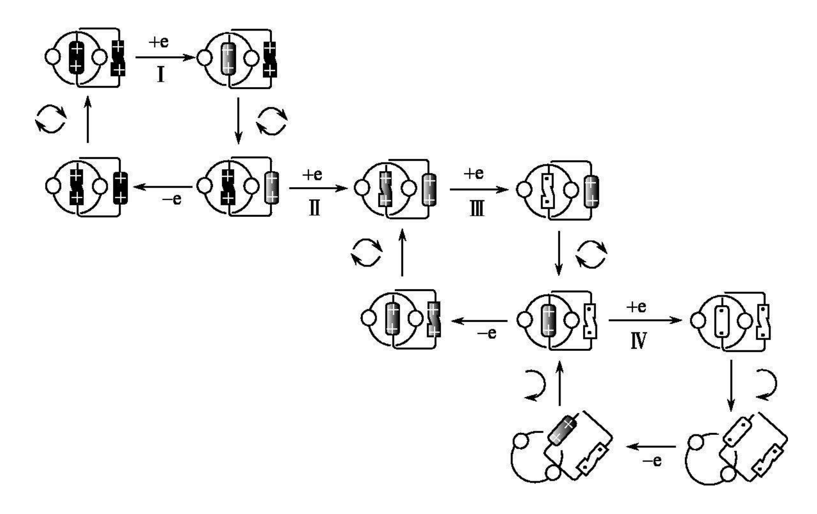


图 7.52 对一个非对称环索烃的连续氧化-还原过程中，用电化学控制环旋转

7.10.2.4 受 pH 等控制的分子梭体系[87]

以葫芦[7]脲(**CB7**)为基础的准轮烷，由 4，4-联吡啶鎓的羧酸衍生物为轴，

轴的末端通过脂肪链连接两个等同的羧酸，如图 7.53 中的 $\mathbf{1}^{2+}$ 和 $\mathbf{2}^{2+}$。分子梭(molecular shuttle)的产生，来源于位于 **CB7** 开口边缘上的 7 个羧氧，它使边缘具有高密度的负电荷。它和准轮烷($\mathbf{CB7}\cdot\mathbf{1}^{2+}$ 和 $\mathbf{CB7}\cdot\mathbf{2}^{2+}$)的轴的末端羧酸有一定排斥作用，当羧酸未离解时，排斥作用很少，**CB7** 停留在任一个羧酸附近的脂肪链上。当两个羧酸完全去质子化，排斥力增至最大，**CB7** 只好停留在轴的中心。随着在溶液中 pH 的改变，**CB7** 穿梭式地来回于两个羧酸之间。这种现象可用 ^{1}H NMR 跟踪。

图 7.53　4，4′-联吡啶鎓衍生物 $\mathbf{1}^{2+}$，$\mathbf{2}^{2+}$ 和 **CB7**

图 7.54 是在 D_2O 溶液中，当 pH 改变时 $\mathbf{CB7}\cdot\mathbf{1}^{2+}$ 的 ^{1}H NMR 谱。在一定 pH 的溶液中，准轮烷的 **CB7** 在轴的两端迅速通过联吡啶鎓的中心进行交换，在 NMR 谱上出现 α，β两个峰，分别归属于联吡啶鎓上 α位和 β位质子。当 pH 从 2.6 增加到 7.6 时，β质子的化学位移从 8.45ppm 向高场位移到 7.1ppm，与此同时，脂肪链上的质子(a，b，c，…)向低场位移。β质子的高场位移说明 **CB7**

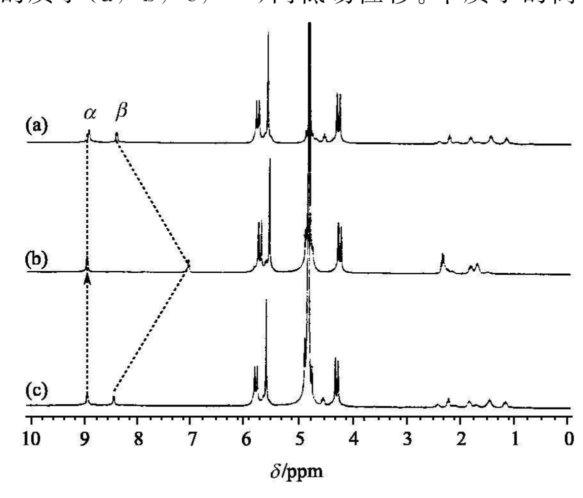


图 7.54　$\mathbf{CB7}\cdot\mathbf{1}^{2+}$ 的 ^{1}H NMR 谱(300 MHz，0.1mol · dm^{-3} NaCl-D_2O)

(a)pH 2.6；(b)pH 7.6；(c)pH 3.1

部分包容吡啶鎓，对β质子屏蔽加大；相反，**CB7** 向联吡啶鎓移动，减少了对脂肪质子的屏蔽。当—COOH 完全去质子化，则 **CB7** 位置停在轴的中心，β质子化学位移向高场移到最大。如果溶液中没有 **CB7** 存在，则溶液酸度在 pH 1～8 内改变，以上化学位移也不会发生。比较图 7.54(a)和(c)可见，移动随 pH 变化完全是可逆的。

用电子吸收光谱也能观察到以上准轮烷中环的位移现象，联吡啶鎓被包容到 **CB7** 的腔中，**CB7** 抑制了联吡啶鎓在 262nm 的摩尔吸光系数。图 7.55 表示当 pH 为 2～9 时，对 **CB7 · 2**$^{2+}$ 进行连续滴定时在 262nm 处吸光度(A)的改变。其结果与 ^{1}H NMR谱中 **CB7** 在轴向位置化学位移变化的情况一致。方框图记录 A 在 pH 2～9 循环可逆振荡，每一循环表示在酸度大的高 A 值到弱碱性的低 A 值间来回变化。图 7.56 表示 pH 控制 **CB7** 沿准轮烷轴移动，低 pH 时做长程移动，高 pH 时做短程移动。穿梭行为停止在高 pH，此时大环停止到联吡啶鎓的中心上。

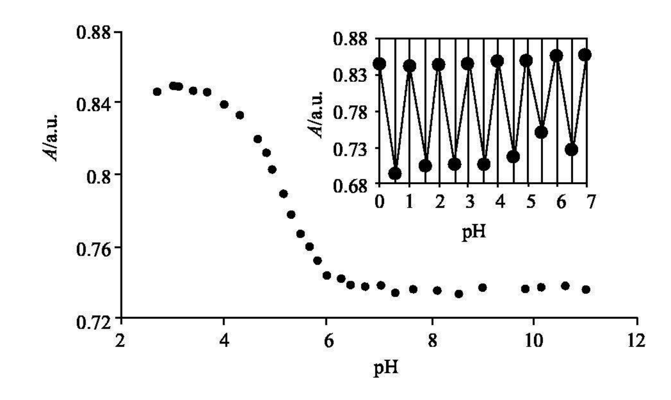


图 7.55　**CB7 · 2**$^{2+}$ 的吸光度作为 pH 的函数

CB7 · 2^{2+} 浓度为 34.1μmol · dm^{-3}；方框图记录 pH 2～9 每一循环时 A 的改变

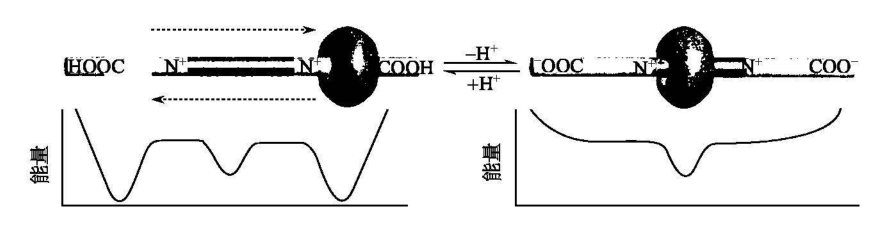


图 7.56　pH 控制 **CB7** 在轴上移动的情况位能曲线

根据实验数据计算

该体系易于合成，准轮烷的两组分在水溶液中有高的热力学稳定性(K＝10^5～10^6)，在 0.5mmol · dm^{-3} 以上是定量形成的，特别是在水溶液中具有分子

梭性质的轮烷或准轮烷相当稀少。

D. B. Zhu（朱道本）等[88]将缺电子的大环(图 7.47 中环芳 **2**)和带有二氧萘基(DNP)的 TTF 作为骨架的富电子化合物构成一个轮烷 **7.53**。该轮烷是有趣的纳米记录材料的候选者。他们首次用 LB 技术将 **7.53** 沉积在 ITO 覆盖的玻璃基片上制成膜，在两端加以高压，用扫描隧道显微镜(STM)可以观察到电导开关现象。当从电压 0～2V 进行扫描到大约 1.4V 时电流急剧增加，这指出体系从低电导的关闭态(OFF 态)到高电导的开态(ON 态)，电导跃迁时间非常短，约 60ns。开态能保持 12h 以上。当可逆施加电压时，OFF 态恢复到 ON 态。膜的 *I-V*特征说明，在膜上具有双稳态和记忆效应。膜显示的可逆电导开关效应来源于受外部刺激触发时大环在 TTF 和 DNP 之间可逆的机械运动所致。该轮烷薄膜性质稳定，具有优良的可逆开关和记忆特性，可能被用作纳米记录材料的候选者。关于近期分子梭的研究、进展及评述，可参见文献[89]。

7.10.3 含过渡金属的连锁分子[81,90]

7.10.3.1 环的旋转

过渡金属离子铜(Ⅰ)或铜(Ⅱ)生成索合物后，两者对空间的要求十分不同，此特点提供了分子内部各组分相对运动的推动力。例如，图 7.57 中，由两个不对称大环组成索烃。其中，1 个环除含两环共同的 2，9-取代菲咯啉(dpp)单元外，还含有 1 个三齿配体三(联吡啶)(tpy)单元，在初始索合物 $\mathbf{1}_{(4)}^{+}$ 中，Cu(Ⅰ)和两个环的菲咯啉单元构成配位数为 4 的四面体构型。该构型为 Cu(Ⅰ)所优选。索合物 $\mathbf{1}_{(4)}^{+}$ 在 MeCN 中有高的氧化还原电位[+0.63V(SCE)]，足以推动 Cu(Ⅰ)被氧化成 Cu(Ⅱ)。如果用电化学或氧化剂(Br_2 或 $NOBF_4$)氧化，可得配位数为 4 的 Cu(Ⅱ)索合物 $\mathbf{1}_{(4)}^{2+}$。$\mathbf{1}_{(4)}^{2+}$ 在 MeCN 中为亮绿色，归属于670nm(ε=800dm^3 · mol^{-1} · cm^{-1})的 d-d 跃迁带。然后 $\mathbf{1}_{(4)}^{2+}$ 的环慢慢旋转，Cu(Ⅱ)配位的 1 个菲咯啉和 tpy 交换，形成配位数为 5 的四方锥 $\mathbf{1}_{(5)}^{2+}$。该构型是 Cu(Ⅱ)最稳定的构型，故转化反应是定量的。环的旋转易被可见光谱跟踪。旋转产物 $\mathbf{1}_{(5)}^{2+}$ 为淡橄榄绿色

(λ_{max}=640nm，ε=125dm^3 · mol^{-1} · cm^{-1})。$\mathbf{1}^{2+}_{(4)}$和$\mathbf{1}^{2+}_{(5)}$分别具有相似配体构成四面体和四方锥 Cu(Ⅱ)配合物的特征。当还原时$\mathbf{1}^{2+}_{(5)}$首先还原到过渡态$\mathbf{1}^{+}_{(5)}$，再通过环的旋转回复到$\mathbf{1}^{+}_{(4)}$。

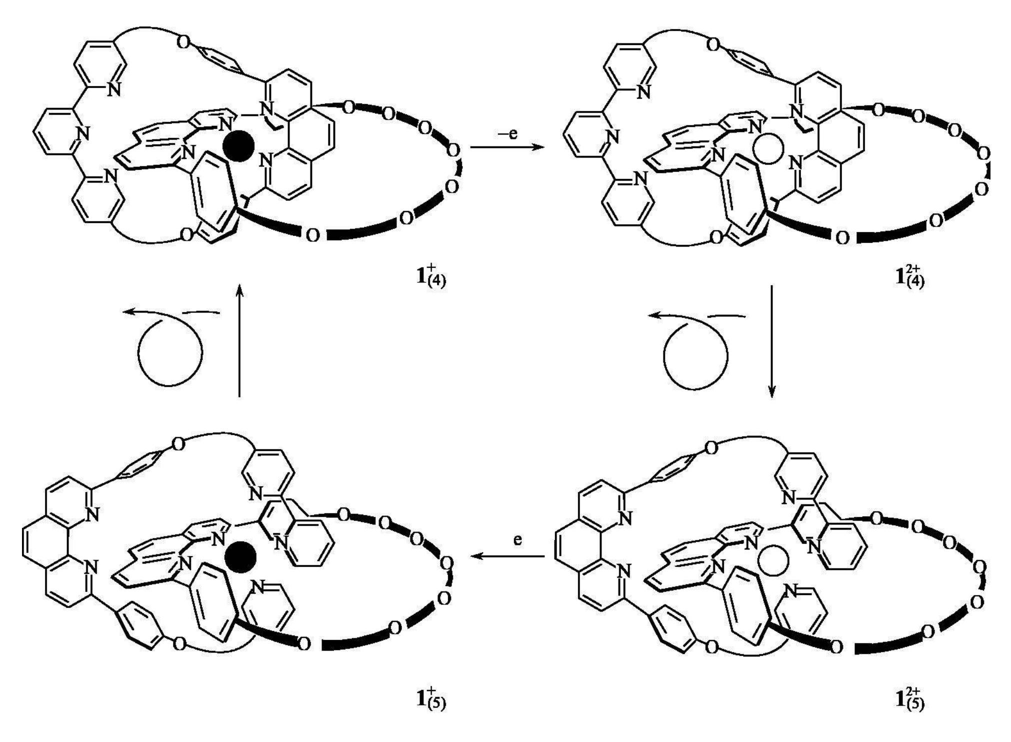


图 7.57　电化学诱导铜索合物环的旋转

实心圈代表 Cu(Ⅰ)；空心圈代表 Cu(Ⅱ)

7.10.3.2　环的移动

图 7.58 是轮烷 $\mathbf{2}^+$ 在受电化学激发时环在轴的两个不同位置间的移动。由三齿配体 tpy 连接二齿配体 dpp 构成轮烷的轴，它插入含 dpp 单元的醚环中，三苯甲基衍生物作为塞子连接在轴的末端。初始 Cu(Ⅰ)在轮烷中呈四面体构型。当 Cu(Ⅰ)氧化成 Cu(Ⅱ)时，Cu(Ⅱ)优选配位数为 5 的四方锥构型，因此触发了 Cu(Ⅱ)配位的轮烷环向 terpy 位置移动。在室温下，MeCN 溶液中，Cu(Ⅱ)轮烷环的移动过程十分缓慢，需要 1～2h，但是 Cu(Ⅱ)轮烷被还原成 Cu(Ⅰ)轮烷回复到初始态却比移动过程稍快(约几分钟)。如果轮烷轴的一端不存在塞子，则环沿轴移动会伴随着“脱线”产生。

图 7.58 电化学诱导铜(Ⅰ)轮烷环的移动

7.10.3.3 分子肌肉[91]

分子机器在生物体中起着重要作用。例如，当信号送到蛋白质分子后，会引起蛋白质折叠和去折叠等形体变化。最好理解的生物分子机器是骨骼肌的功能。肌球蛋白(myosin)和肌动蛋白(actin)是横纹肌纤维中最丰富的蛋白。前者为粗丝蛋白；后者为细丝蛋白的主要成分。肌球蛋白和肌动蛋白组成的分子机器是肌肉中最重要的部分。肌动蛋白丝状体相对于含肌球蛋白粗丝状体的移动，类似于7.10.2.2节中活塞对气筒的移动。图 7.59 为肌肉运动示意图，从伸长到收缩是由粗丝(肌球蛋白)沿肌动蛋白聚合体滑动所引起的。

分子肌肉的模型是一个对称的双穿线的拓扑结构，如图 7.60 所示。这种结构由 Stoddart 将自互补的单聚体在固相上双聚而成。但在溶液中则形成各种拟低聚的准轮烷结构。这些分子自组装体类似于真正的肌肉，其中两个丝(或线)能

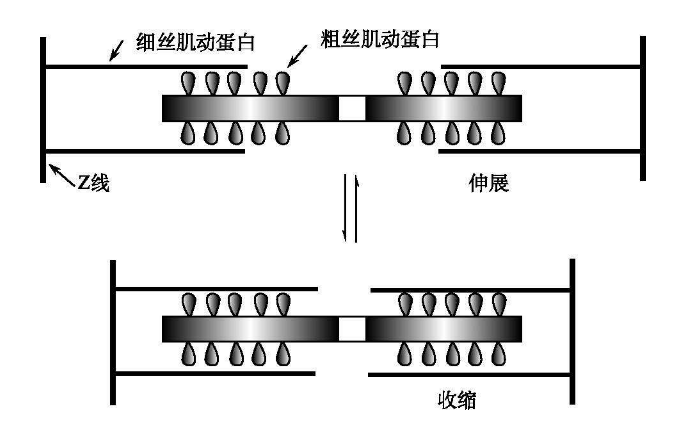


图 7.59　肌肉伸展和收缩的示意图

相互滑动，恰似在肌节(sarcomere)中含肌球蛋白粗丝体沿肌动蛋白聚合体从一方向滑动，产生收缩或伸长。

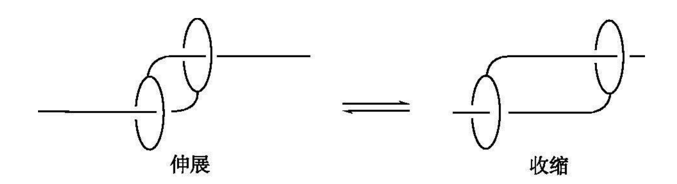


图 7.60　二聚准轮烷的伸展和收缩结构

根据轮烷双聚体的概念，Sauvage 等设计出在外部化学信号激发下的分子肌肉模型，该体系含有 Cu(Ⅰ)作为模板离子，体系中环和线的相对位置改变不是由于电化学反应[Cu(Ⅰ)/ Cu(Ⅱ)]，而是金属离子交换的化学反应，如图 7.61 所示。

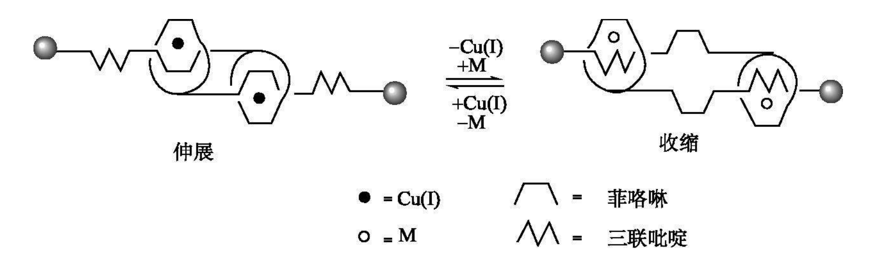


图 7.61　金属离子配位的双聚准轮烷的分子肌肉模型

图 7.61 中双穿线的二聚体都含有二齿和三齿配位单元，它们分别能键合两

种金属离子，形成配位数为 4 或 5 的几何构型。例如，当每个金属(Cu^+)与 2 个 phen 单元配位时，分子呈伸长构型。当每个金属离子(M^{2+})与 1 个 phen 和 tpy 单元进行五配位时，分子呈收缩构型，即当配位的 Cu^+ 被 Zn^{2+}(图中空心圈)取代，收缩现象就发生了。

图 7.62 是合成的分子肌肉模型。配合物 $\mathbf{1}^{2+}$ 的中心骨架分三部分组成：①连有酚基的 phen 组成两个对称而等同的大环；②每一大环中分别穿入 1 个线性的 3，8-二芳基-1，10-菲咯啉的棒作为轴；③Cu^+。该结构呈伸展的线形排列。当在含有 $\mathbf{1}^{2+}$ 的 CH_2Cl_2/H_2O 溶液中加入过量的 KCN，则定量地得到自由配体 **2**。随后在 **2** 的 $CH_2Cl_2/MeOH$ 溶液中加入 $Zn(NO_3)_2$ 进行转金属反应，最后得到无色固体 $\mathbf{3}^{4+}$，呈收缩型结构。相反，在 $\mathbf{3}^{4+}$ 的 $CH_2Cl_2/MeOH$ 溶液中加入[$Cu(MeCN)_4$]PF_6 则发生可逆运动，回到配合物 $\mathbf{1}^{2+}$。以上三种二聚体很容易被质谱所证实。伴随着金属交换的伸长和收缩现象也可根据 phen 或 tpy 的芳香质子的化学位移得到证明。从 CPK 模型估计，在伸长和收缩两种状态，化合物的长度从 83Å 变化到 65Å，它相当于同样相对量的肌肉增长率 27%。

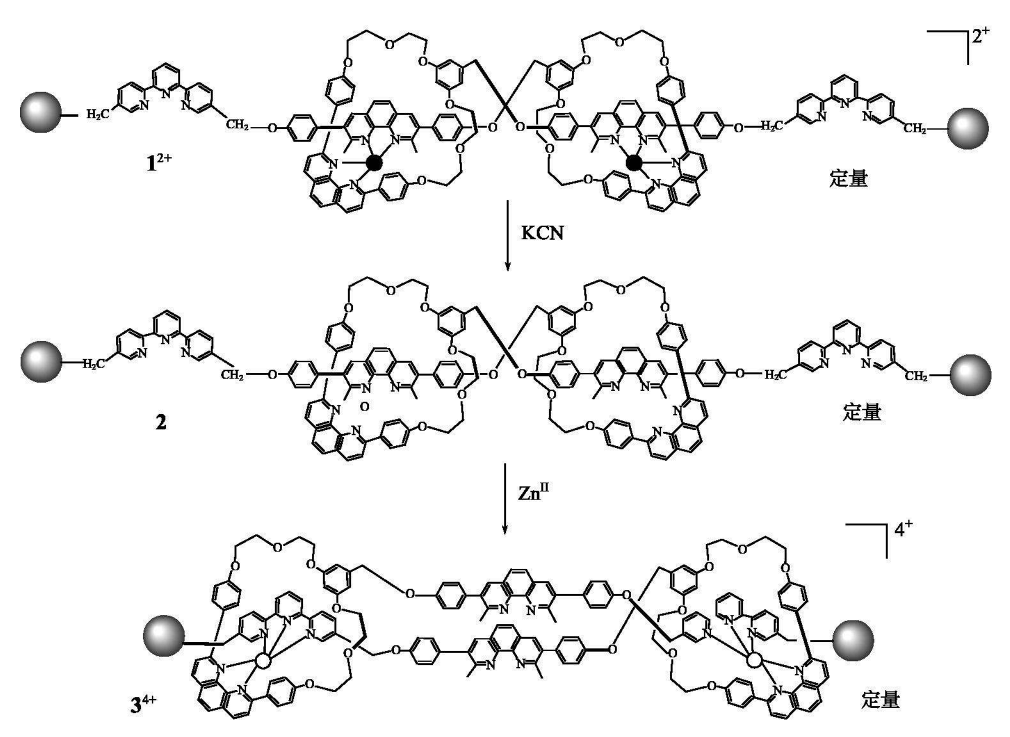


图 7.62 可逆的化学诱导 $\mathbf{1}^{2+}$ 和 $\mathbf{3}^{4+}$ 的伸长和收缩运动

实心圈代表 Cu(Ⅰ)；空心圈代表 Zn(Ⅱ)

以上类似于肌肉的二聚体合成十分困难，且用化学反应激发伸长或收缩过程，较用电化学或光化学激发更为不便。今天以过渡金属为基础在合成肌肉方面的应用似还有很多工作要做。尽管如此，关于用连锁分子制备人造纳米机器的研究近来已取得大的进展[92]。目前几个复制骨骼功能的人造体系已被构筑出来。例如，以聚吡咯为基础的器件做成固体聚合物薄膜，用电信号控制膜的长度改变，或作成单壁纳米管片状物等。读者可参见有关文献[93,94]。

7.10.4　以过渡金属配合物为基础的分子机器[95]

除以连锁分子为基础的分子机器外，另一类是以配合物作为基础的，它可控制单原子离子(金属离子)在双位配体的两个不等同隔室中可逆移动。为保证移动的可逆性，金属离子与隔室的作用必须是非共价的，所生成的配合物是动力学活性的，金属离子移动受氧化还原或 pH 改变所驱动。

7.10.4.1　氧化还原驱动金属中心的位移

一般来说，具有比较稳定的两个连续氧化态的过渡金属离子 M^{n+} 和 M^{n+1} 的氧化态改变在化学意义上是可逆的。如图 7.63 所示，双位配体 **7.54** 由软硬性质不同的隔室 B 和 A 组成，根据软硬酸碱原则，被氧化的 M^{n+1} 将首先居于硬的隔室 A 中，而被还原的 M^{n+} 将居于软的隔室 B 中，因此通过电化学或化学反应使金属离子进行循环的 M^{n+1}/ M^{n+} 氧化还原，则金属离子将可逆地在 A 和 B 室间移动。移动的速率与以下因素有关：①金属中心电子转移的固有速率；②伴随金属位移引起配合物立体化学重排的难易程度,特别是金属离子氧化还原后，隔室必须重组以利于金属有最优的配位排列。与因素②有关的动力学效应是难以预测的。

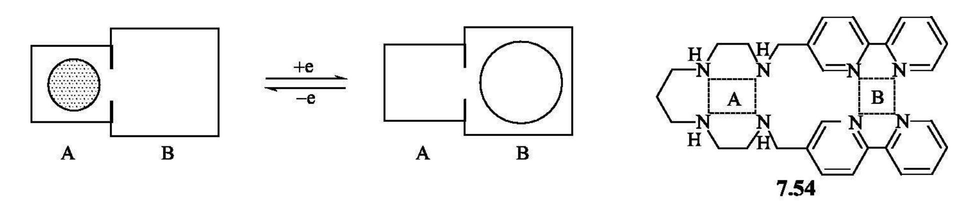


图 7.63　氧化还原驱动金属离子在隔室中移动

M^{n+1}; M^{n+}

氧化还原驱动金属离子位移的第一个例子是根据在双位配体中铁离子氧化态的改变。图 7.64 中，双位配体含有 1 个硬的隔室(由三分子羟肟酸根作为给体，它对 Fe^{3+} 有增强的亲和力)和一个三分子 2，2′-联吡啶组成的软隔室。后者适合于低自旋 Fe^{2+} 的配位。当 Fe(Ⅲ)用抗坏血酸还原，Fe(Ⅱ)用 $S_2O_8^{2-}$ 氧化，则发

现溶液颜色从 Fe(Ⅲ)配合物的淡褐色变成 Fe(Ⅱ)配合物的红紫色，再用光谱跟踪显示出位移过程较为缓慢，可从几分钟到几小时，这依赖于双位体系中结构重排、配体骨架的性质、位移的方向和在 3 个羟肟酸的氢离子的释放速率。

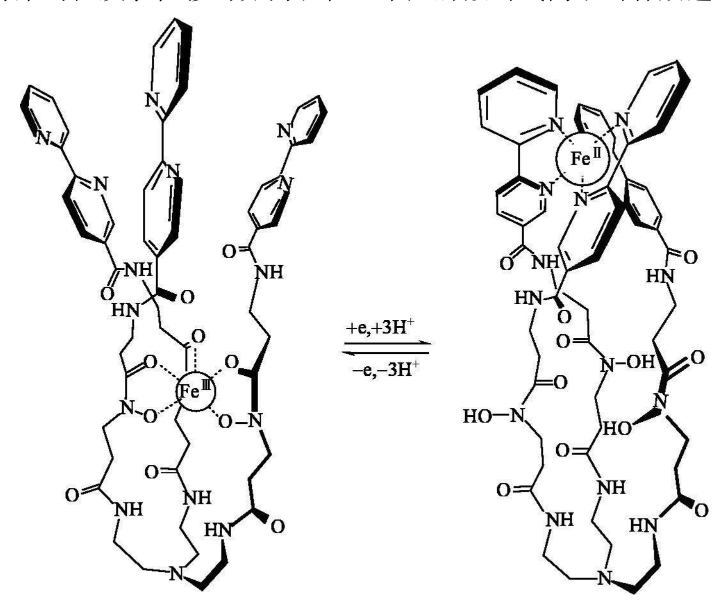


图 7.64　氧化还原驱动铁中心在双位配体中位移

另一个更好的例子是由双位 8 齿配体 **7.55** 提供的体系，由 4 个仲胺组成隔室 A，它适合于对交界酸 Cu^{2+} 配位；由 2 个 bpy 组成的 B 室，适合于软酸 Cu^{+} 配位。**7.55** 具有折叠构型，它分别适合于 Cu(Ⅱ)四方形结构和 Cu(Ⅰ)四面体结构的要求。在氧化还原过程中金属离子能在两个隔室中迅速而可逆地移动(图 7.65)。

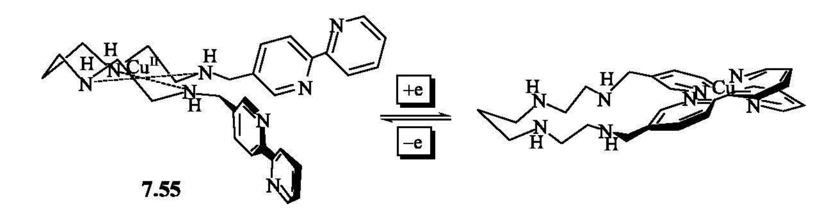


图 7.65　根据 $Cu^{Ⅱ}/Cu^{Ⅰ}$ 改变氧化还原驱动铜中心位移

以上位移过程可以用分光光度法观察，在 MeCN 溶液中加入等摩［尔］Cu^{2+} 和 **7.55** 后，蓝紫色溶液显示了平面四方形 Cu(Ⅱ)配合物 d-d 跃迁带的特征(λ_{max} = 548nm，ε = 120dm^{3} · mol^{-1} · cm^{-1})。故 Cu^{+} 居于 B 室。当再用氧化剂 H_2O_2 加入溶液后，颜色又恢复到蓝紫色。

7.10.4.2　pH 驱动金属中心的位移

根据 pH 改变驱动金属中心位移所要求的双位隔室配体和以上不同，它的一个隔室(如 A)，要求既具有配位功能又具有布朗斯特酸-碱性质，即这个隔室存在质子化型 H_nA 和去质子化型 A^{n-} 两种形态。它的另一隔室 B 不显示酸碱性。隔室的配位倾向随以下序列降低，A^{n-} > B > AH_n，因此改变 A 室的质子化状态将诱导金属离子的转移。

如图 7.66 所示，当 pH 敏化的隔室呈 AH_n 型时，M^{n+} 停留在 B；当 AH_n 酸被去质子化成为 A^{n-}，则 M^{n+} 将移向去质子化的隔室。故在质子化溶剂中通过适当的 pH 改变会实现金属离子的转移。配体 **7.56** 是 pH 驱动金属离子位移的体系，它由两个胺基和两个酰胺基组成隔室 AH_2，酰胺氮原子对金属离子有极弱的配位能力，因此金属离子不居于隔室 AH_2 中，而居于由两个胺基氮和两个喹啉氮组成的隔室 B 中。可是当 3d 系列的两价金属离子 M^{2+}（Cu^{2+}、Ni^{2+}）存在时，仲酰胺基—(CO)NH 去质子化，形成强的配体基—(CO)N^-，这样，M^{2+} 将移动到更适合它居住的 A^{2-} 室。例如，含有等摩[尔]的 **7.56** 和 Ni^{2+} 的水溶液，调整溶液到 pH＝7.5，得到淡紫色高自旋的配合物$[Ni(LH_2)]^{2+}$（LH_2 代表质子化配体），它在溶液中连同两分子水形成八面体配合物，与乙二胺的 Ni(Ⅱ)配合物十分相似，故证明 Ni^{2+} 居于 B 中。如果将溶液调节到 pH≥9，溶液呈亮黄色，归属于 d-d 吸收带（λ_{max} = 450nm，ε=103dm^3 · mol^{-1} · cm^{-1}）。光谱呈现出低自旋平面正方形 Ni(Ⅱ)配合物的特征，Ni^{2+} 居于去质子化的 A^{2-} 室中。如此，当 pH 从 7.5 变化到 9.5 或相反变化时，Ni^{2+} 从 B 室到 A^{2-} 室来回移动，过程可重复多次而不被降解。

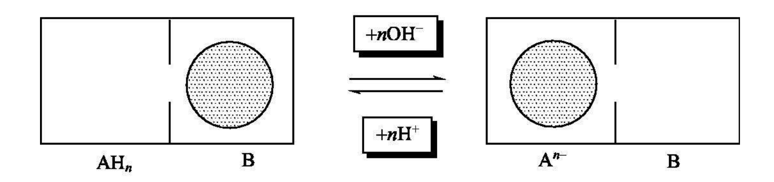


图 7.66　pH 驱动金属离子在隔室 A^{n-} 和 B 间位移

如果在以上双位配体 **7.56** 上，通过隔离体—CH_2—引入发光基团蒽基(An)，得到配体 **7.57**，金属离子位移可通过光发射信号读出。pH 7 时，$[Ni(LH_2)]^{2+}$ 物

种占优势，Ni(Ⅱ)居于 B 室中，蒽的发光不发生猝灭。pH≥9 时，Ni(Ⅱ)移动到 A^{2-} 室，荧光完全猝灭(图 7.67)。这是由于电子从 Ni(Ⅱ)到被激发的蒽(An^*)转移，猝灭了蒽的荧光。热力学循环计算指出，当 Ni(Ⅱ)在 A^{2-} 室中时电子转移自由能 $\Delta G_{eT}=-0.3eV$，而在 B 室时 $\Delta G_{eT}\gg 0$，eT 过程不能发生。Q. X. Li 等[95(b)]曾研究发光基团为芴的双位配体，探索配体结构和 pH 对金属位移的影响。

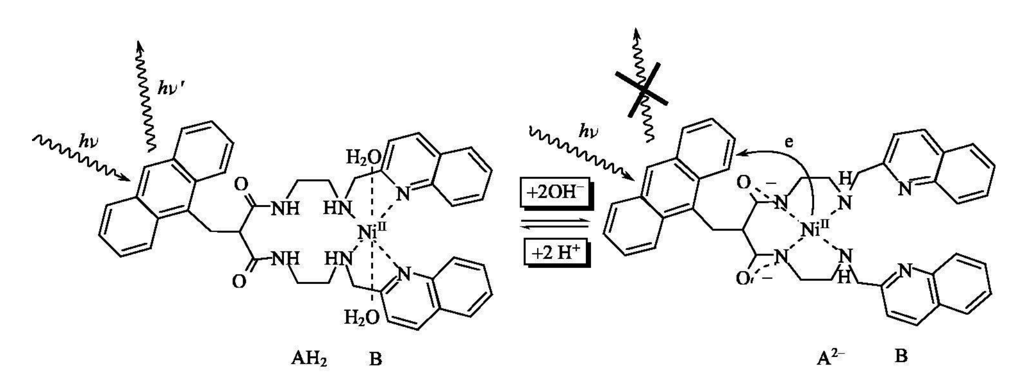
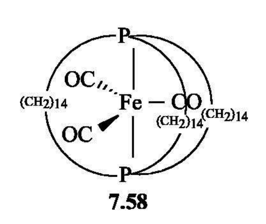


图 7.67 pH 驱动 Ni(Ⅱ)离子在双位配体 **7.57** 中移动引起发光变化

近年来，分子机器的研究得到了很大的发展，多种模型被提出[96]。例如，美国的 Garcia-Garibay[97]提出分子陀螺仪的概念，并建议这一体系将是分子机器的理想模型。第一例分子陀螺仪模型已被制备出来，如 **7.58** 所示，它是由三(羰基)铁作为转子，固定在三条亚甲基链组成的笼子中，希望在溶液或晶格中为转子提供无阻力的环境，并且转子能被外部电场所控制。稍后，L. Y. Wang（王乐勇）等[98]合成出比第一例陀螺仪模型更大的分子，以Cl-Rh-CO作为转子，固定在二十五至二十七元大环中，在溶液中能迅速转动。最近日本科学家 K. Kinbara 等[99]首次将两个分子机器组装在一起，形成类似于“钳子”的复合体。微型机器呈 X 形，打开 X 形的一端，另一端则收拢，如图 7.68 所示。当机器受紫外光照射时，“钳子”与二茂铁相连的两个把手，就会收拢起来，另一端两块与 Zn(Ⅱ)卟啉连接的板结构则呈平行状态(图右)，而当机器受到可见光照射时与二茂铁相连的把手就会打开，由Zn(Ⅱ)卟啉相连的两块板则会旋转到相对位置 90°的状态。机器中氮原子和金属之间的化学键发生变化，从而为“钳子”提供了动力。



长期以来，人们一直希望能够研制出在纳米尺度范围内的超微型机器。这种机器一旦实现，它可能会帮助我们疏通堵塞的血管、修复细胞，为人类带来诸多利益。但必须把这种机器和运动部件结合在一起，使它们一起工作。以上日本学者将两个部件组合的工作，无疑是具有重大意义的一步。当然，对最终研制出用

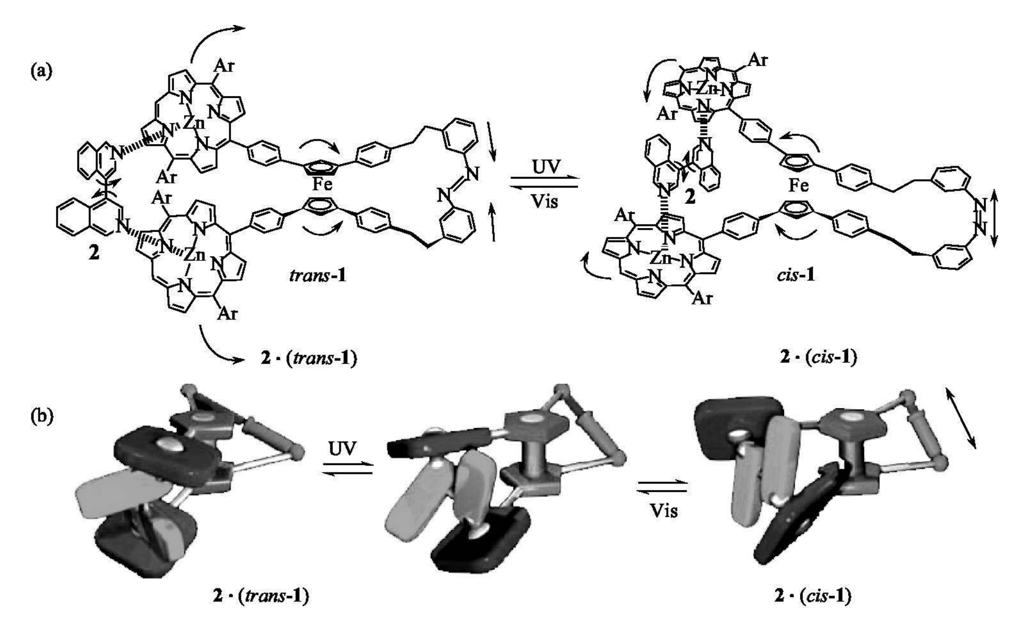


图 7.68　分子“钳”机器的(a)原理及(b)工作状态

多个分子机器组合成纳米机器人而言，依然面临许多困难。因为分子机器依靠化学键提供动力，所有力都是在纳米尺度范围内相互作用的，化学键也容易受周围分子的影响而发生变化，且在如此小的尺度上进行组装，操作更是难上加难，因此该研究尚任重而道远。

7.11　分子导线[100～102]

7.11.1　共轭碳氢分子导线

分子导线可看成一连接器，它连接两个组分(通常是一个电子受体和一个电子给体)，并在二者间跨过一定空间距离传导电信号或电脉冲，在分子尺度上所传导的电信号可小到一个电子。自然界有许多体系能导致电子做方向性的移动，如生物神经脉冲所必需的跨膜电流，电流跨过约 5nm 的细胞膜。生物体系的类胡萝卜素或聚异戊二烯链可能涉及电子迅速传导。1986 年，Lehn 用含共轭烯烃长链的化合物 **7.59** 和 **7.60** 作分子导线，希望它们能在分子水平上提供电导。化合物链的两端是对位吡啶鎓，可看成甲基紫精(**7.61**)的两个吡啶环被共轭双键分开，称为胡萝卜素紫精(caroviologens，CV^{2+})，它兼有类胡萝卜素的结构及甲基紫精的氧化还原特征，在 CV^{2+} 的循环伏安图中显示出双电子的可逆还原过程。根据结构和功能将它们以跨膜方式插入双层囊泡中(图 7.69)。当 CV^{2+} 在二

十六烷基磷酸盐囊泡的水溶液进行跨膜电导实验。以还原剂连二亚硫酸钠为电子给体，氧化剂 $K_3[Fe(CN_6)]$为受体，却没有发现跨膜电导增加，这是由于囊泡表面有高的负电荷，CV^{2+}的氧化还原电位改变，减少了界面电子转移速率之故。但当将含有两性离子的 CV^{2+} **7.60** 插入磷酸囊泡中时，电子转移发生在外部含有连二亚硫酸钠还原相和内部含有 $K_3[Fe(CN_6)]$的氧化相之间，只加入少量的 CV^{2+}到囊泡中时电导增加相当于背景的 4～8 倍。脉冲辐解研究表明，在传导过程的中间产物为还原的 $CV^{\cdot+}$和中性的 CV 物种，说明胡萝卜素紫精(**7.60**)确实在超分子水平上诱导了电子传导，称为电子传导的功能性分子导线。将胡萝卜素紫精插入黑色类脂双层膜(LBM)中，可进一步研究等电子传导特征和电子传导理论。

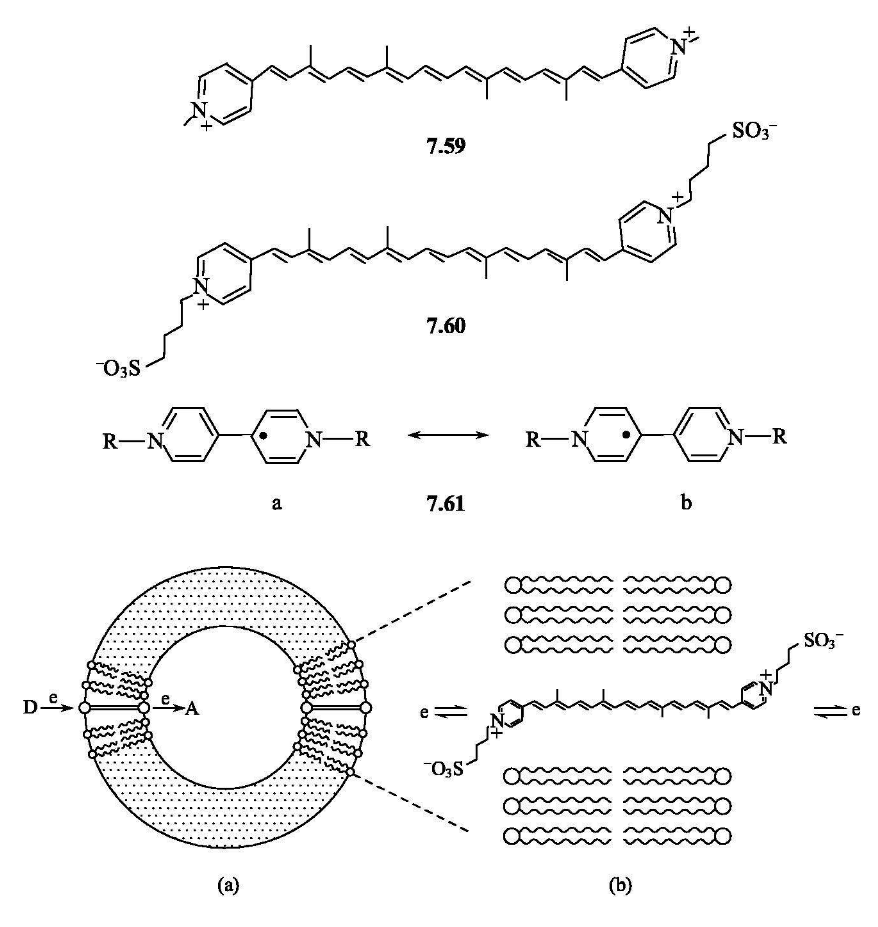
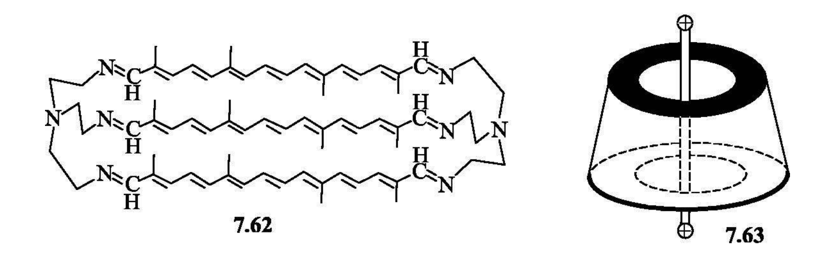


图 7.69　(a)从还原剂 D(如连二亚硫酸钠)到氧化剂 A($K_3[Fe(CN)_6]$)的跨膜电子跃迁；(b)通过磷酸酯囊泡的分子电导

在设计分子器件时，为了减少电子传导中的损失，往往在此基础上进行修饰，如大环穴醚 **7.62**，它是三个胡萝卜素组成的三股分子电缆，形成的Cu(Ⅰ)双核穴合物带有两个正电荷，具有跨膜特性。胡萝卜素紫精是一个不很稳定的化合物，为提高其稳定性，将它穿入环糊精中形成准轮烷似的结构 **7.63**。



7.11.2　金属分子导线

最简单的碳氢分子线的碳上，所有碳原子均采用 sp 杂化组成单键和双键(或叁键)交替的线型共轭分子。例如，R—$(C\equiv C)_n$—R(R 为末端基团)，通过共轭分子的 π 体系传递电子。共轭分子末端基并不限于有机基团，也可键合具可变氧化态和光化学活性的金属离子(或金属配合物)，如图 7.70 所示。通过对金属的电子和几何性质的调控，将使分子导线不仅具有金属配合物的电化学和光化学活性，还具有电或光诱导长程电子迁移的特征，因此发展成一类有趣的含金属的电子导体。在这类配合物中共轭碳氢分子作为配体，它桥联两个有氧化还原活性的金属，不同氧化态的金属作为电子给体和受体，金属的 d 轨道和桥基碎片的 π 轨道必须很好地重叠，如此电子离域从一个金属到另一个金属，才能使电子转移通过桥基(导线)。例如，**7.64** 是含有端基为手性钌(Ⅰ)配合物[η^5-C_5Me_5(NO)(PR_3)]的分子导线，其中最高碳原子数为 20 的长链已被合成[103]。所有这些刚性的棒状低聚体具有两个单电子可逆的氧化过程，两个峰的电极电位间的分开，随桥基长度的增加而减少，对于 $n=0$，峰分开最大值达 0.44V。这是由于 Re(Ⅰ)氧化成 Re(Ⅱ)的过程中第二个金属的电学环境通过桥基受首先氧化的第一个金属所影响，其混合价态 Re(Ⅰ)/Re(Ⅱ)的物种已被分离，并证明从 Re(Ⅰ)端基来的“额外”电子离域在两个金属间。两金属的电子偶合随碳氢键长度的增加而减低，即电阻随长度的增加而增加。因此，通过将金属配合物引入到碳氢链的末端，可构筑所需长度的分子导线，连接的金属将会阻止分子导线导电行为的减低。在 **7.64** 中改变芳环上的取代基可改变导线的其他性质。例如，改变它在特殊溶剂中的溶解度或将它固定到其他底物上，将有利于调控导线的物理性质。

将具光学活性的双金属作为分子导线的端基如 **7.65** 所示。当受光照射后$[Ru(tpy)_3]^{2+}$的三重激发态的电子离域在共轭炔键和两金属组成的大 π 轨道中，

7.64

图 7.70　混合氧化态金属组成的分子导线

[[illegible]$_3$]$^{3+}$ 的氧化电势较相应 Ru(Ⅱ)配合物低，则电子将迅速通过共轭链从 Ru(Ⅱ)端到 Os(Ⅱ)端。它可作为用于信息转移和数据储存的“光导线”的候选者[101]。

7.65　　7.66

7.11.3　线形共轭卟啉阵列的导线

将卟啉分子连接共轭低聚体，会出现极佳的电学性质，这归诸于卟啉的π结构可以合并成巨大的超分子发色团。通常共轭卟啉阵列的 HOMO 与 LUMO 能级之间大约只差 2eV，若将这个能隙稍微减少，就具有分子导线所需的电学性质；再者，卟啉可与 56 种金属离子螯合，利用金属离子的配位，可调节分子的氧化还原性质。卟啉作为分子导线最大的优点是它的单体就具有大的尺寸(16Å)，其线性四聚体约有 56Å 长，这足够跨过电路上所需的间隙，还可合成八聚体，其长度达到约 120Å，这意味着用卟啉很易合成长的刚性的分子导线。

将卟啉连接成巨大线性结构一般采用两种方法：一种是将卟啉直接连接在一起，即每个卟啉和下一个通过中位或 β-吡咯碳原子直接相连，可得到双键或叁键

相连的卟啉。如 **7.66** 是通过叁键连接的两分子卟啉，这种被强制的平面结构有利于 π 轨道重叠和 π 电子的共轭，已证明在整个分子中有较强的电性相互作用，有较小的 HOMO 和 LUMO 的能隙(1.14～1.33eV)。另一种是以离域的共平面结构分子作为桥连接卟啉，桥基选用芳香体系或简单的炔烃。**7.67** 为四聚卟啉，长约 65Å，在其作骨架的苯基间位有特丁基组成的鞘，把卟啉骨架与周围环境隔开，以免受附近基团的影响。

7.67

含光活性单位的卟啉低聚体，称为光导线，在卟啉阵列一端吸收光，而在另一端发射不同光子。设计新的共轭性卟啉阵列一直是新的开拓领域。例如，用偶氮连接的双聚体证明有强的共轭性，其相关结构的阵列可望构成好的分子导线。

7.11.4 由环糊精构筑的分子导线[48]

自然界能提供一种智能体系，它能诱导电子或激发能通过非共价键移动，导致电荷分离，产生分子导线的功能。设计相似的有方向性的能量或电子转移体系是一个挑战性课题。因为这些体系可能通过有效电荷分离，在能量储存上有新应用，或在分子电器件方面产生新材料。上节提到的构筑分子导线的两金属间电子或能量转移是通过刚性桥，联结两金属形成线性结构来完成的。环糊精是一类多面接受体，它能将电子受体和给体通过非共价键连接在一起，如图 7.71 所示是将 CD 边缘用受体或给体对其功能化。另外一个给体或受体作为客体插入腔中，导体的性质能够通过简单的交换客体而得到调控，不需再重新构筑大分子体系。

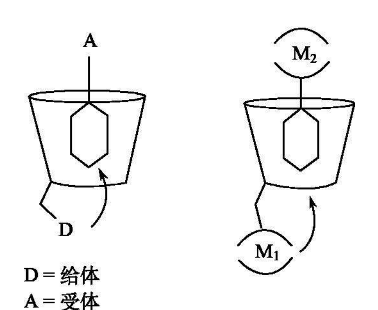
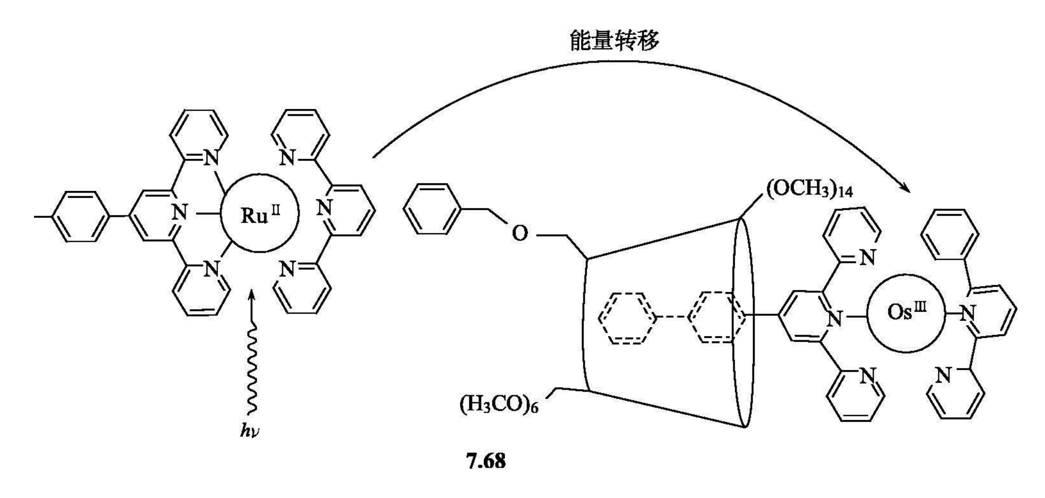


图 7.71 用环糊精构筑分子导线

化合物 **7.68** 是将三吡啶钌(Ⅲ)配合物修饰到 CD 上作为电子给体，以尾端连接疏水基团的 Os(Ⅲ)配合物作为客体，用尾端插入 CD 腔中，后者是 Ru(Ⅱ)中心的理想接受体。在溶液中 Ru(Ⅱ)中心表现出具有相当于整个荧光

信号 80%的短寿命成分(100 ps)和相应于无客体存在时 Ru(Ⅱ)中心的长寿命成分(1.9ns)。短寿命成分是由光诱导电子从 Ru(Ⅱ)到 Os(Ⅲ)转移发生猝灭所引起的。如果溶液中仅含有 Ru(Ⅱ)和 Os(Ⅲ)的活性配合物，不含 CD，则短寿命成分的荧光不会出现，高效率通过非共价键的电子转移过程将不会发生。



7.68

前面我们已列举了不少由环糊精构筑分子器件的例子，总括起来，由环糊精构筑分子器件有许多优点：①CD 易溶于水，利用超分子化学原理在分子中组装结构十分方便；②CD 具有纳米级空腔，以 CD 为基础采用“工程扩大”的路线组装纳米金属导线，或其他纳米器件是可行的；③CD 是光学透明的，在紫外-可见光区无吸收，而大多芳香和无机化合物有吸收。因而引入 CD，不会发生干扰。这为构筑在能量上和电子移动有方向性的纳米光活性分子器件提供了条件。近年来将 CD 连接到金、铂表面，使金属环糊精具有表面传递性质，这种性质对装配有导线功能的新器件十分有用。

7.11.5 DNA 分子导线[104~106]

DNA 分子作为电路中分子导线有其优点，因为分子器件最大的难题是要在纳米尺度上把元件用导线连接并定位。用分子识别过程和分子自组装把分子组成超分子，可解决此问题，而 DNA 恰好具有这种分子自组装能力和机械性质。人们预料电子能够从给体通过 DNA 螺旋链的 π 轨道到受体，但是由于 DNA 的多样性和复杂性，对它是否有导电性，在初期给出矛盾的结果，后来通过生物化学等大量研究证实 DNA 和修饰 DNA 均可显示高的导电性。

人们设法将 DNA 分子加以修饰以增加其导电性。例如，用 Zn^{2+} 取代 DNA 每个碱基对上亚氨基上的质子，这种 M^{n+} 取代的 DNA 称为 M-DNA。图 7.72 是

胸腺嘧啶(T)和鸟嘌呤(G)的质子被 Zn^{2+} 取代，并分别和腺嘌呤(A)及胞嘧啶(C)配位形成 Zn-DNA。电导测量是将 DNA 放置在分开的两电极之间，测量结果表明，M-DNA 的电导为金属性，而未转化的正常 DNA 为半导体性。正常 DNA 很容易转化成 M-DNA，通过不同位置和用不同金属离子取代所得的 M-DNA，将它集成在电路上，可得到独特的分子器件，这是它优于其他分子导线的原因。

T-A　C-G

图 7.72　在 M-DNA 中碱基对和 Zn^{2+} 配位

由于 DNA 分子结构极为复杂，有些生物过程尚需了解，如氧化损伤，有关的研究尚有一定难度，但对 DNA 可进行各种各样的化学修饰，这为把它用作分子导线提供了无限的可能性。

7.12　逻　辑　门[107,108]

7.12.1　单一逻辑门[109]

计算机是建立在二进制代数运算的半导体逻辑门(logic gate)的基础上。逻辑门是一类输出态(0 或 1)依赖于输入态(0 或 1)的开关。近来报道了一些超分子体系可用作逻辑门[109,110]。分子开关是一种最简单的逻辑门，用光、电化学信号作为输入并产生输出。其中，荧光是最理想的输出，通常由荧光发色团和接受体组成(见 7.8 节)。接受体能选择性地和外部物种发生相互作用，荧光基团在激发态的性质依赖于接受体是否和外部物种发生作用。逻辑门需要能量操作，此处能量来自荧光基团的光激发。

YES 同 NOT 单一输入门是最简单的逻辑元件，YES 门的输出与输入信号相同。(输入：1；输出：1；输入：0；输出：0)。能执行简单逻辑门运算的分子十分普遍，只要一个在酸性介质(在质子存在下输入)中能够发生荧光(输出)的分子，可作为 YES 门；相反，在输入质子时，荧光分子的发射(输出)消失，则可作为 NOT 门。例如，化合物 **7.69** 由非定域 π 体系组成荧光发色团，它接受激

发光产生荧光输出，苯甲酸根作为接受体，接受化学物种(H^+)。当 H^+ 浓度很低时(输入 0)，产生亮的荧光(输出 1)。当 H^+ 浓度很高时(输入 1)，由于 PeT 阻止电子从荧光发色团到质子化苯甲酸受体，因而猝灭了蒽基荧光。用图 7.73 的真值表(truth table)表示输入、输出情况。

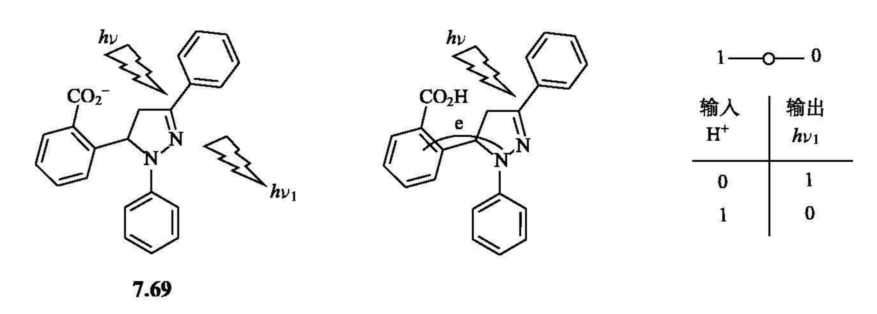
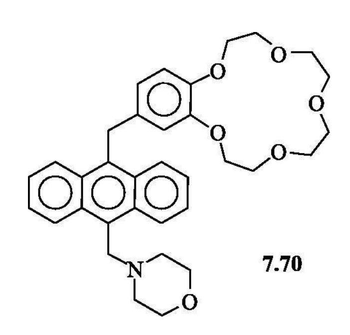


图 7.73 NOT 逻辑门运算原理和真值表

7.12.2 AND 逻辑门[81]

AND 运算器有两个输入和一个输出，在简单电路中，可用两个开关代表，如图 7.74(a)所示。分子水平的 AND 逻辑门是基于两个化学输入和一个光(荧光)输出，但处理 1 个化学和 1 个光输入，或两个光输入的 AND 逻辑门的体系也有报道。关于两输入的 AND 逻辑门，它是由荧光基团 P 和同步连接的两个接受体 M_1 和 M_2 组成，接受体能通过 PeT 过程猝灭发光基团的荧光。当其中任何一个接受体接纳外来物种(X 或 Y)时，都会猝灭荧光。只有当两个接受体都被外来物种(相应于输入信号 X 和 Y)键合时，才有 P 的荧光信号输出。AND 逻辑门的例子如化合物 **7.70**，通过从胺基或苯并冠醚的电子转移到蒽分别独立地猝灭蒽基的荧光。相反，eT 能被加入 H^+ 和 Na^+ 而被阻止，因此只有两个化学物种(Na^+ 和 H^+)都进入苯并冠醚和胺接受体中，荧光才能复苏。在含蒽衍生物的甲醇溶液中，加入 10^{-3} mol · dm^{-3} H^+ 和 10^{-2} mol · dm^{-3} 的 Na^+。溶液的量子产率为 0.22[输出态为 1，图 7.74(a)中真值表第四行]，而当 Na^+ 或 H^+ 单独存在或都不存在时，3 个输出态均为 0，实验获得的量子产率不超过 0.009。



7.12.3 OR 逻辑门

OR 逻辑门是在输入至少有一个输入是 1 的情况下，输出才能是 1。OR 逻

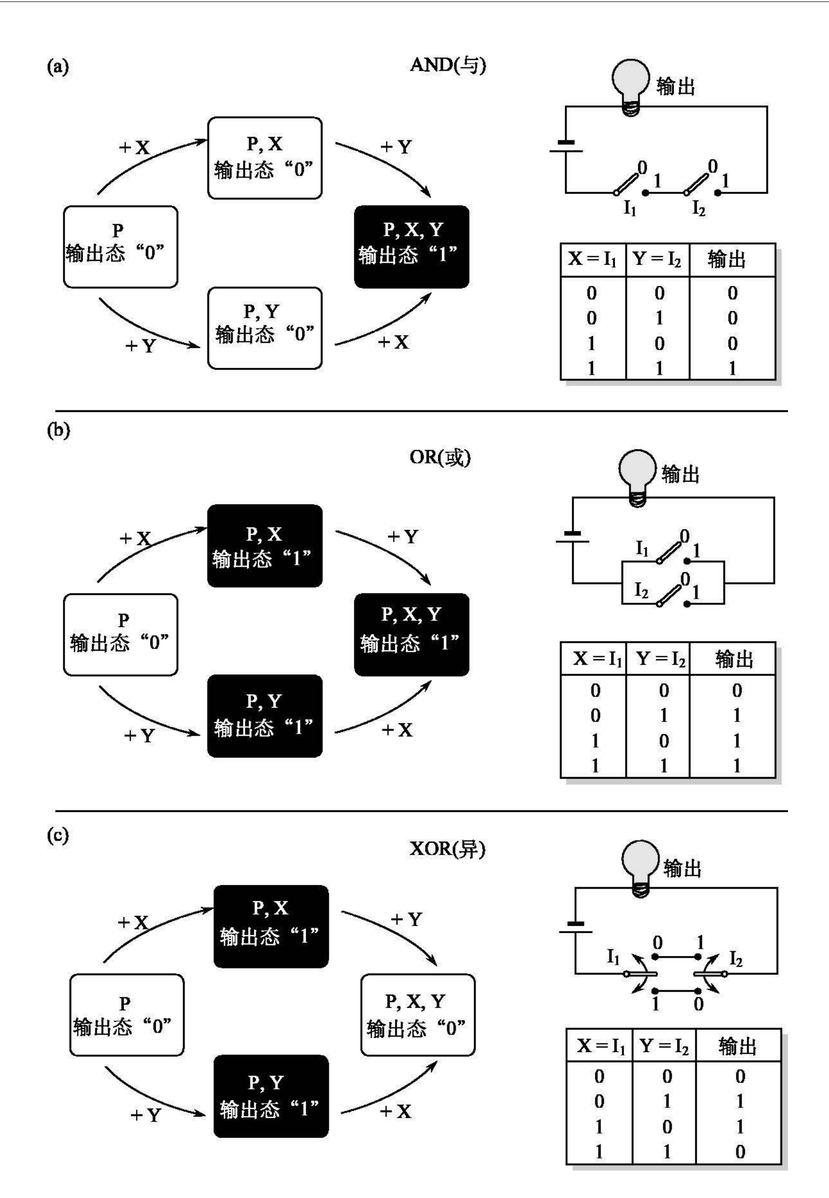


图 7.74　在 X 和 Y 两个化学输入下，体系 P 执行(a)AND，(b)OR 和(c)XOR 逻辑运算及相关的电路图和真值表

辑门的等价电路相当于两个开关平行连接[图 7.74(b)]。两个输入的 OR 逻辑门的化学模型如图 7.75 所示。图 7.75 中荧光基团(P)被连接的接受体 M 所猝灭，M 能够接纳两个不同的物种 X 和 Y。它对 X 和 Y 有弱选择性。只要在溶液中加入其中一个外来物种就足以使 M 的荧光复苏。这类逻辑门近来得到很大发展。

例如，化合物 **7.71** 在自由状态下，吡唑啉基的荧光因化合物中 1-氨基-2-氧苯基的电子转移发生猝灭。可是当接受体键合 Mg^{2+} 或 Ca^{2+} 时，它的氧化电位很高，eT 过程不再发生，荧光开关被打开。在中性水溶液中含有 10^{-3} mol·dm^{-3} 的 Ca^{2+} 或 0.5mol·dm^{-3} 的 Mg^{2+}，以及以上浓度的 Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 共存，荧光增强系数分别为 67，57 和 67。因此该体系能满意地符合真值表中的 OR 运算。

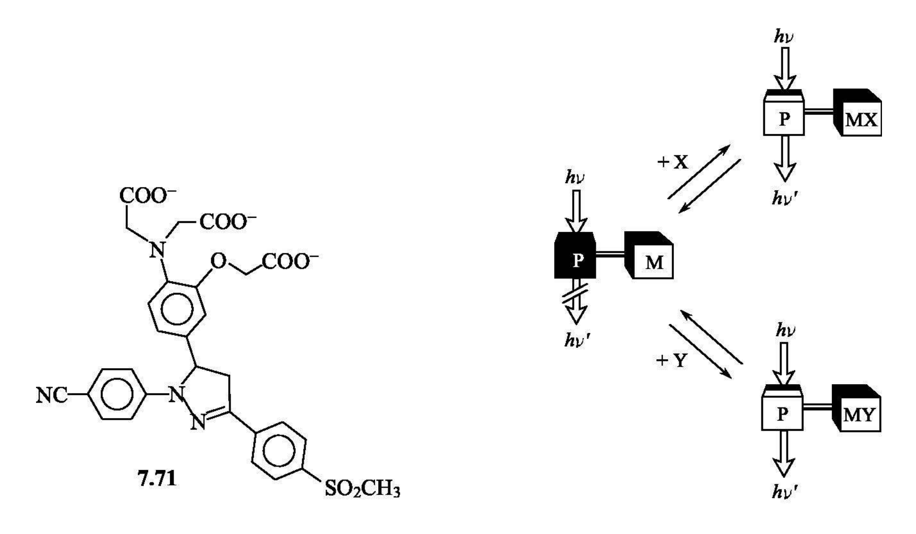


图 7.75　两个输入的分子 OR 门示意图

7.12.4　XOR 逻辑门

XOR 逻辑门是更为复杂的逻辑门，以等价电路[图 7.74(c)]表示，在等价电路中含有两个双极开关。XOR 运算和 OR 相似，只是当两个输入为 1 时，输出才为 0，它是一个比较器，比较两个信号的输入数值态(digital state)是否有相同的值。用分子来模拟 XOR 逻辑门较为困难，至今报道不多。

第一个 XOR 逻辑门分子由贫电子的线形 2，7-二苄基二杂氮芘基阳离子 $\mathbf{1}^{2+}$ 穿入含 2，3-二氧萘基的冠醚 **2** 中形成准轮烷 **3**(图 7.76)，由于给体-受体电荷相互作用，产生低能 CT 激发态，导致在 λ_{max} =343nm 处 **2** 的紫外-荧光发射带消失。对 XOR 运算是以质子或三丁基胺(B)作输入，**2** 在 343nm 的荧光信号作输出。运算过程和机理如图 7.76 所示。其具体实现如下：在含有 $\mathbf{1}^{2+}$ 和 **2** 的溶液中反应，组装成准轮烷 **3**。当加入 n-Bu_3N 到以上溶液中，则 $\mathbf{1}^{2+}$ 和胺反应产生 1∶2 加合物($\mathbf{1}^{2+}$ · $\mathbf{B}_2$)和脱线的冠醚环 **2**(过程Ⅰ)。该过程引起 **2** 的荧光发射带(343nm)恢复。随后加入和胺等量的三氟烷基磺酸(H^+)，到以上溶液中则 n-Bu_3N 质子化导致 $\mathbf{1}^{2+}$ 和 **2** 几乎定量地形成 **3**(过程Ⅱ)。该过程引起的光谱变化相

反于加入胺的光谱改变，即在 343mn 处不显示荧光。从图 7.76 可见，过程Ⅰ和过程Ⅲ大大地增加了在 343nm 的发射强度，而过程Ⅱ和Ⅳ则猝灭它的发射。由此，将以上化学体系表示为在 XOR 逻辑门真值表中输入/输出的关系。只有当胺或 H^+(真值表中 X 和 Y)有一个被加入时(X：1 和 Y：0 或相反)，在 343nm 才有强荧光信号(输出：1)；相反，当两个输入都存在或两个都不存在时(即 X＝Y：1，或 X＝Y：0)，则没有荧光信号产生。

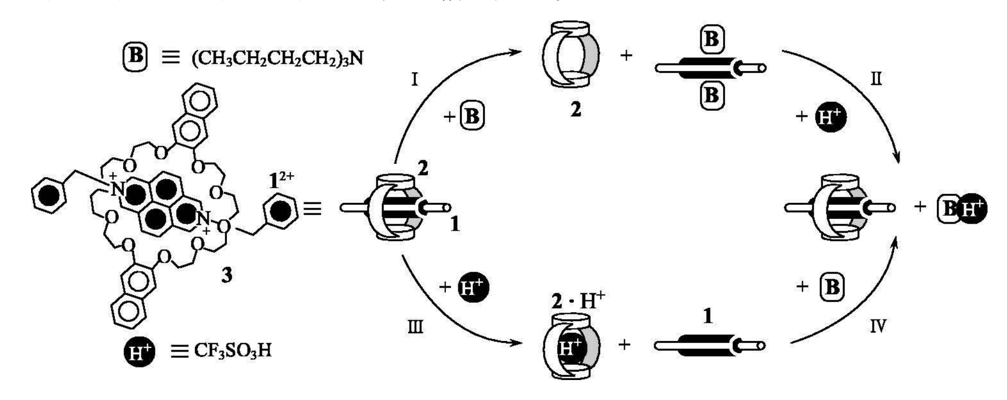


图 7.76　准轮烷 **3** 作为 XOR 逻辑门的工作机制

以上是较为简单的逻辑门，更为复杂的有 INHIBIT(禁 INH)逻辑门、NAND(与非)逻辑门[112]、重组(reconfigurable)和叠加(superposed)逻辑体系等[113]。荧光大环 Tb^{3+} 配合物 **7.72** 可作为 INH 逻辑门的代表[111]。用分子氧和 H^+ 作为输入，O_2 使荧光猝灭，H^+ 使喹啉氮原子质子化，影响了喹啉激发态到稀土激发态的能量传递，从而使氧猝灭配合物的线形发射带且与输入其他物种无关。输入 H^+ 虽可使发射带增加，但 H^+ 存在(输入 1)时荧光输出 1 只能在 O_2 不存在时才能发生，见真值表。

7.72

H^+	O_2	$h\nu_1$
0	0	0
0	1	0
1	0	1
1	1	0

除以上小分子组成的逻辑体系外，DNA 低(聚)核苷酸具有荧光读出，早期使用催化 DNA 水解的催化剂控制输出下[114]，后来直接利用短 DNA 低聚体，通过化学输入、荧光输出(用激发光作能源)，作为 NOT 或 NAND 逻辑门等[114]。近来证实蛋白质[115]和细胞色素 c[116]在选择不同输入下能可逆地作为重组逻辑门。

参 考 文 献

[1] Balzani V, Credi A, Venturi M. *Molecular Devices and Machines — A Journey into Nano world*. Weinheim: Wiley-VCH, 2003

[2] (a)Yagi M, Kancko M. *Chem. Rev*, 2001, **101**: 21(b)Balzani V, Ceroni P, Ferrer B. *Pure Appl. Chem*, 2004, **76**: 1887

[3] Mukhopadhyay S, Mandal S K, Bhaduri S, Armstrong W. *Chem. Rev*, 2004, **104**: 3981

[4] Yagi M, Narita K. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 8084

[5] Balzani V, Juris A, Venturi M. *Chem. Rev*, 1996, **96**: 759

[6] 吴世康. 超分子光化学导论——基础与应用. 北京: 科学出版社, 2005

[7] Steed J W, Atwood J L. *Supramolecular Chemistry*. Chichester: John Wiley, 2000. 8

[8] Molnar S M, Nallas G, Bridgewater J S, Brewer K J. *J. Am. Chem. Soc*, 1994, **116**: 5206

[9] Xu Y H, Eiler G, Borgstrom M, Pan J X, Abrahamsson M, Magnuson A, Lomoth R, Bergquist J, Polivka T, Sun L C, Sundstrom V, Styring S, Hammarstrom L, AkermarK B. *Chem. Eur. J*, 2005, **11**: 7305

[10] (a)Medlycott E A, Hanan G S. *Chem. Soc. Rev*, 2005, **34**: 133(b)Baranoff E, Collin J P, Flamigni L, Sauvage J P. *Chem. Soc. Rev*, 2004, **33**: 147

[11] Kimura M, Shiba T, Muto T, Hanabusa K, Shirai H. *Tetrahedron Lett*, 2000, **41**: 6809

[12] Ward M D. *Chem. Soc. Rev*, 1997, **26**: 365

[13] Pollino J M, Weck M. *Chem. Soc. Rev*, 2005, **34**: 193

[14] Bunzli J C G, Piguet C. *Chem. Rev*, 2002, **102**: 1897

[15] Sabbatini N, Guardigi M. *Coord. Chem. Rev*, 1993, **123**: 201

[16] Richardson F S. *Chem. Rev*, 1982, **82**: 541

[17] Parker D, Williams J A G. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1996, 3613

[18] 杨迟, 杨燕生. 大学化学, 1995, **10**: 6

[19] Justel T, Nikol H, Ronda C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1998, **37**: 3084

[20] Capecchi S, Renault O, Moon D G, Halim M, Etchells M, Dobson P J, Salata O V, Christou V. *Adv. Mater*, 2000, **12**: 1591

[21] Parker D. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **205**: 109

[22] Yam V W W, Lo K K W. *Coord. Chem. Rev*, 1999, **184**: 157

[23] Charbonniere L J, Ziessel R, Guardigli M, Roda A, Sabatini N, Cesario M. *J. Am. Chem. Soc*, 2001, **123**: 2436

[24] Gross T, Chevalier F, Lindsey J S. *Inorg. Chem*, 2001, **40**: 4762

[25] Hemmila I, Stahlberg T, Mottram P. *Bioanalytical Applications of Labeling Technologies*. Turki: Wallac Oy, 1995

[26] Alaxander V. *Chem. Rev*, 1995, **95**: 273

[27] Sabbatini N, Guardigli M, Manet I, Ungaro R, Casnati A, Ziessel R, Ulrich G, Asfari Z, Lehn J M. *Pure Appl. Chem*, 1995, **67**: 135

[28] Feng C J, Luo Q H, Duan C Y, Shen M C, Liu Y J. *J. Chem. Soc. Dalton trans*, 1998, 1377

[29] Chen Q Y, Feng C J, Luo Q H, Duan C Y, Yu X S, Liu D J. *Eur. J. Inorg, Chem*, 2001, 1063

[30] Plates C, Avecilla F, de Blas A, Rodrigues-Blas T, Geraldes C F G C, Toth E, Merbach A E, Bunzli J C G. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2002, 611

[31] Yu S Y, Huang Q, Wu B, Zheng W J, Wu X T. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1996, 3883

[32] Coates J, Sammes P G, West R M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2, 1996, 1275～1283

[33] Beeby A, Faulkner S, Parker D, Williams J A G. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2, 2001, 1268

[34] Piguet C, Edder C, Rigault S, Bernardinelli G, Bunzli J C G, Hopfgartner G. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2000, 3999

[35] Edder C, Piguet C, Bunzli J C G, Hopfgartner G. *Chem. Eur. J*, 2001, **7**: 3014

[36] Chen Q Y, Luo Q H, Hu X L, Shen M C, Chen J T. *Chem. Eur. J*, 2002, **8**: 3984

[37] (a)Chen Q Y, Luo Q H, Wang Z L, Chen J T. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 2000, 1033(b)Chen Q Y, Luo Q H, Zheng L M, Wang Z L, Chen J T. *Inorg. Chem*, 2002, **41**: 605(c)Chen Q Y, Luo Q H, Fu D G, Chen J T. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 2002, 2873

[38] (a)Bosman A W, Janssen H M, Meijer E W. *Chem. Rev*, 1999, **99**: 1665(b)Newkome G R, He E, Moorefield C N. *Chem. Rev*, 1999, **99**: 1689

[39] 谭惠民, 罗运军. 树枝形聚合物. 北京: 化学工业出版社, 2002

[40] Fischer M, Vögtle F. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1999, **38**: 884

[41] Adronov A, Frechet J M J. *Chem. Commun*, 2000, 1701

[42] Balzani V, Ceroni P, Maestri M, Vieinelli V. *Curr. Opin. Chem. Biol*, 2003, **7**: 657

[43] Kawa M. *Top. Curr. Chem*, 2003, **228**: 193

[44] Ballardini R, Balzani V, Clemente-Leon M, Credi A, Gandolfi M T, Ishow E, Perkins J, Stoddart J F, Tseng H R, Wenger S. *J. Am. Chem. Soc*, 2002, **124**: 12786

[45] Ishow E, Credi A, Balzani V, Spadola F, Mandolini L. *Chem. Eur. J*, 1999, **5**: 984

[46] Valeur B, Leray I. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **205**: 3

[47] de Silva A P, Fox D B, Huxley A J M, Moody T S. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **205**: 41

[48] Haider J M, Pikramenou Z. *Chem. Soc. Rev*, 2005, **34**: 120

[49] Wellor A. *Pure Appl. Chem*, 1968, **16**: 115

[50] Kimura E, Koike T. *Chem. Soc. Rev*, 1998, **27**: 179

[51] Prodi L, Bolletta F, Montalti M, Zaccheroni N. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **205**: 59

[52] Fabbrizzi L, Poggi A. *Chem. Soc. Rev*, 1995, **24**: 197

[53] (a)Jiang L J, Luo Q H, Duan C Y, Shen M C, *Inorg. Chimica. Acta*, 1999, **295**: 48(b)Jiang L J, Luo Q H, Wang Z L, Liu D J, Zhang Z, Hu H W. *Polyhedron*, 2001, **20**: 2807(c)Jiang L J, Luo Q H, Li Q X, Shen M C, Hu H W. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2002, 664

[54] Costa L, Fabbrizzi M, Licchelli P, Pallavicini L, Parodi L, Prodi F, Bolletta M, Montalti N, Zaccheroni N. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1999, 1381

[55] Fabbrizzi L, Licchelli M, Rabaioli G, Taglietti A. *Coord. Chem. Rev*, 2000, **205**: 85

[56] Cobben P L H M, Egberink R J M, Bomer J G, Bergveld P, Verboom W, Reinboudt D N. *J. Am. Chem. Soc*, 1992, **114**: 10573

[57] (a) Li X H, Zhang G X, Ma H M, Zhang D Q, Li J, Zhu D B. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 11543 (b) Zhang G X, Zhang D Q, Yin S W, Yang X D, Shuai Z G, Zhu D B. *Chem. Commun*, 2005, 2161

[58] Liu Y, Duan Z Y, Zhang H Y, Jiang X L, Han J R. *J. Org. Chem*, 2005, 1450

[59] Wang Q, Chen X, Tao L, Yu X Q, Pu L. *J. Org. Chem*, 2006, 71

[60] Fang L, Chan W H, He Y B, Kwong D W J, Lee A W M. *J. Org. Chem*, 2005, **70**: 7640

[61] Song B, Wang G L, Tan M Q, Yuan J L. *New J. Chem*, 2005, **29**: 1431

[62] Lavigne J J, Anslyn E V. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2001, **40**: 3118

[63] Sanders J K M. *Phil. Trans. R. Soc. London. Ser. A*, 2004, **362**: 1239

[64] Prodi L. *New J. Chem*, 2005, **29**: 20

[65] Wang W, Kaifer A E. *Angew. Chem. Int. Ind*, 2006, 45: 7042

[66] (a) Montalti M, Prodi L, Zaccheroni N, Zattoni A, Reschiglian P, Falini G. *Langmuir*, 2004, **20**: 2989 (b) Montalti M, Prodi L, Zaccheroni N, Falini G. *J. Am. Chem. Soc*, 2002, **124**: 13540

[67] Feringa B L. *Molecular Switch*. Germany, Weinreim: Wiley-VCH, 2001

[68] de Silva A P, McClenaghan N D. *Chem. Eur. J*, 2004, **10**: 574

[69] Shipway A N, Willner I. *Acc. Chem. Res*, 2001, **34**: 421

[70] Kovbasyuk L, Kramer R. *Chem. Rev*, 2004, **104**: 3161

[71] Fabbrizzi L, Licchelli M, Pallavicini P. *Acc. Chem. Res*, 1999, **32**: 846

[72] Balzani V, Scandola F. *Supramolecular Photochemistry*. Chichester: Ellis Horwood, 1991. 71～73

[73] Raymo F M, Tomasulo M. *Chem. Soc. Rev*, 2005, **34**: 327

[74] Katz E, Lioubashevsky O, Willner I. *J. Am. Chem. Soc*, 2004, **126**: 15520

[75] Pease A R, Jeppesen J O, Stoddart J F, Luo Y, Collier C P, Heath J R. *Acc. Chem. Res*, 2001, **34**: 433

[76] Collier C P, Mattersteig G, Wong E W, Luo Y, Beveriy K, Sampaio J, Raymo F M, Stoddart J F, Heath J R. *Science*, 2000, **289**: 1172

[77] Lehn J M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*. Weinheim: VCH, 1995. 124～138. 沈兴海等译. 北京大学出版社, 2002. 128～141

[78] Baron R, Onopriyenko A, Katz E, Lioubashevski O, Willner I, Wang S, Tian H. *Chem. Commun*, 2006, 2147

[79] Kobatake S, Irie M. *Annu. Rep. Prog. Chem. Sect. C: Phys. Chem*, 2003, **99**: 277

[80] Matsuda K, Irie M. *J. Photochem. Photobiol. C*, 2004, **5**: 169

[81] Ungaro R, Dalcanale E. *Supramolecular Science: Where It Is and Where It Is Going*. Dordrecht: Kluwer Academic Pubishers, 1999. 1～38

[82] Tian H, Wang Q C. *Chem. Soe. Rev*, 2006, **35**: 361

[83] Service R F. *Science*, 1997, **278**: 579

[84] Walker J E. *Angew. Chem. Int. Ed*, 1998, **37**: 2308

[85] Aston P R, Balzani V, Becher J, Credi A, Fyfe M C T, Mattersteig G, Menzer S, Nielsen M B, Raymo F M, Stoddart J F. *J. Am. Chem. Soc*, 1999, **121**: 3951

[86] Kottas G S, Clarke L I, Horinek D, Michl J. *Chem. Rev*, 2005, **105**: 1281

[87] Sindelar V, Silvi S, Kaifer A E. *Chem. Commun*, 2006, 2185

[88] Feng M, Guo X F, Lin X, He X B, Ji W, Du S X, Zhang D Q, Zhu D B, Gao H

G. *J. Am. Chem. Soc*, 2005, **127**: 15338

[89] Berna J, Bottari G, Leight D A, Perez E M. *Pure. Appl. Chem*, 2007, **79**: 39

[90] Sauvage J P. *Acc. Chem. Res*, 1998, **31**: 611

[91] Collin J P, Dietrich-Buchecker C, Gavina P, Jimenez-Molero M C, Sauvage J P. *Acc. Chem. Rev*, 2001, **34**: 477

[92] Balzani V, Credi A, Silvi S, Venturi M. *Chem. Soc. Rev*, 2006, **35**: 1135

[93] Otero T, Sansinene J M. *Adv. Mater*, 1998, **10**: 491

[94] Baughman R H, Cui C, Zakhidov A A, Lqbal Z, Barisci J N, Spinks G M, Wallace G G, Mazzoldi A, De Rossi D, Rinzler A G, Jaschinski O, Roth S, Kertesz M. *Science*, 1999, **284**: 1340

[95] (a)Amendola V, Fabbrizzi L, Mangano C, Pallavicini P. *Acc. Chem. Res*, 2001, **34**: 488; (b)Li Q X, Wang Y N, Luo Q H, Hu X L, Li Y Z. Dalton Trans, 2008, 2487

[96] Badjic J D, Balzani V, Credi A, Lowe J N, Silvi S, Stoddart S F. *Chem. Eur. J*, 2004, **10**: 1926

[97] (a)Garcia-Garibay M A. *Proc. Nat. Acd. Sci*, 2005, **102**: 10771(b)Shima T, Hampel F, Gladysz J A. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2004, **43**: 5537

[98] Wang L Y, Hampel F, Gladysz J A. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2006, **45**: 4372

[99] Muraoka T, Kinbara K, Aida T. *Nature*, 2006, **440**: 512

[100] (a)Ward M D. *J. Chem. Edu*, 2001, **78**: 321(b)Tour J M. *Acc. Chem. Res*, 2000, **33**: 791

[101] Barigelletti F, Flamigni L. *Chem. Soc. Rev*, 2000, **29**: 1

[102] Robertson N, McGowan C A. *Chem. Soc. Rev*, 2003, **32**: 96

[103] Dembinski R, Bartik T, Jaeger M, Gladysz J A. *J. Am. Chem. Soc*, 2002, **122**: 810

[104] Aich P, Labiuk S L, Tari L W, Delbaere J T, Roester W J, Falk K J, Steer R P, Lee J S. *J. Mol. Biol*, 1999, **294**: 477

[105] Rakitin A, Aich P, Papadopoulos C, Kobzar Y, Vedeneev A S, Lee J S, Xu J M. *Phys. Rev. Lett*, 2001, **86**: 3670

[106] Giese B. *Acc. Chem. Res*, 2000, **33**: 253

[107] de Silva A P, McClenaghan N D, McCoy C P. *Molecular logic systems. In*: Feringa B L Ed. *Molecular Switches*. Weinheim: Wiley-VCH, 2001. 339

[108] de Silva A P, Mcclenaghan N D. *Chem. Eur. J*, 2004, **10**: 574

[109] de Silva A P, Gunaratne H Q N, Gunnlaugsson T, Huxley A J M, McCoy C P, Rademacher J T, Rice T E. *Chem. Rev*, 1997, **92**: 1515

[110] de Silva A P, Gunaratne H Q N, McCoy C P. *Nature*, 1993, **364**: 42

[111] Gunnlaugsson T, MacDonail D, Parker D. *Chem. Commun*, 2000, 93

[112] Baytekin H T, Akkaya E U. *Org. Lett*, 2000, **2**: 1725

[113] Saghatelian A, Volcker N H, Guckian K M, Lin V S Y, Ghadiri M R. *J. Am. Chem. Soc*, 2003, **125**: 346

[114] Stojanovic M N, Mitchell T E, Stefanovic D. *J. Am. Chem. Soc*, 2002, **124**: 3555

[115] Preboda K E, Scott J E, Mullins R D, Lim W A. *Science*, 2000, **290**: 801

[116] Deonarin A S, Clark S M, Konermann L. *Future Gener. Comput. Syst*, 2003, **19**: 87

第 8 章　若干研究方法

提要　超分子化学涉及范围极广，研究方法甚多，本章难以包括其全部内容，鉴于超分子化学是以分子识别为基础发展起来的。故本章内容主要讨论热力学和动力学，所用方法分为光谱法、电化学和热化学法。其中，对量热滴定、脉冲辐解快速动力学和荧光衰减等做了较详细的讨论。

8.1　有关键合常数的基本概念[1,2]

8.1.1　键合常数的表示方法

在 2.1.4.1 节中，我们曾以式(2.5)至式(2.7)来表示主体(H)和客体(G)形成主客体化合物(HG)之间的化学平衡。现扩大到两个或两个以上的分子或离子(S 和 R)相互作用形成的物种(S_mR_n)之间的化学平衡，用 S 和 R 代替 H 和 G，以免与质子化合物混淆，以式(8.1)和式(8.2)表示。

$$mS + nR \longrightarrow S_mR_n$$
$$\beta_{mn} = \frac{[S_mR_n]}{[S]^m[R]^n} \tag{8.1}$$

$$S_mR_{n-1} + R \longrightarrow S_mR_n$$
$$K_{mn} = \frac{[S_mR_n]}{[S_mR_{n-1}][R]} \tag{8.2}$$

式中：β_{mn}称为总键合常数（overall binding constant）或累积键合常数；K_{mn}称为逐级键合常数。β_{mn}或 K_{mn}也可称为相应的稳定常数、形成常数或缔合（association）常数。缔合常数或稳定常数的倒数称为离解常数或不稳定（instability）常数。

式(8.1)和式(8.2)中，S 称为底物，R 称为接受体，S_mR_n 是指由 S 和 R 生成的新物种，可以是主-客体化合物、配合物或超分子。本章有时以配合物统称，表示具有更广泛的意义。稳定常数有两种表示方法，即热力学稳定常数${}^T\beta_{mn}$和化学计量稳定常数 β_{mn}。

$${}^T\beta_{mn} = \frac{[S_mR_n]}{[S]^m[R]^n} \times \frac{\gamma_{mn}}{\gamma_S^m\gamma_R^n} = \beta_{mn} \times \frac{\gamma_{mn}}{\gamma_S^m\gamma_R^n} \tag{8.3}$$

由热力学稳定常数可以得到热力学函数，特别是形成的熵变和焓变。计算热

力学稳定常数除了要知道各物种的平衡浓度外，还要知道各物种的活度系数 $\gamma_\pm$，这是非常困难的。一般采取如下三种近似方法获得。

（1）在极稀的溶液中，各质点的活度系数近似地看成1，因此测定的稳定常数可认为是热力学稳定常数，通常电解质的总浓度必须在 10^{-3} mol · dm^{-3} 以下。这种方法仅适用于非常稳定的配合物，否则不稳定的配合物在极稀的溶液中几乎完全离解，使测定困难。

（2）在比较稀的溶液中，各质点的活度系数可由理论公式或半经验公式计算，如用德拜-休克尔（Debye-Hückel）公式

$$-\lg\gamma_\pm = A|Z_+ Z_-|\frac{\sqrt{I}}{1+Ba^0\sqrt{I}} \tag{8.4}$$

式中：I 为离子强度；Z_+，Z_- 分别为正、负离子所带的电荷数；$\gamma_\pm$ 为正负离子的平均活度系数；a^0 为与离子大小有关的参数，不同离子的 a^0 值可由文献查出；A、B 分别为与温度和介电常数有关的常数，在25℃的水溶液中，$A=0.5091$，$B=0.3286$，其他温度和介质下的 A，B 值可以查出。

德拜-休克尔公式适用于电解质浓度在 10^{-2} mol · dm^{-3} 以下。在浓度较高的溶液中一般采用戴维斯（Davis）经验公式可达到足够的准确度。

$$-\lg\gamma_\pm = A|Z_+ Z_-|\left(\frac{\sqrt{I}}{1+\sqrt{I}}-0.2I\right) \tag{8.5}$$

图8.1是由戴维斯公式在不同离子强度下计算不同价态离子的活度系数。从图8.1可以看出，离子强度为0.1～0.5时活度系数改变不大，一价离子的变化较多价离子小。

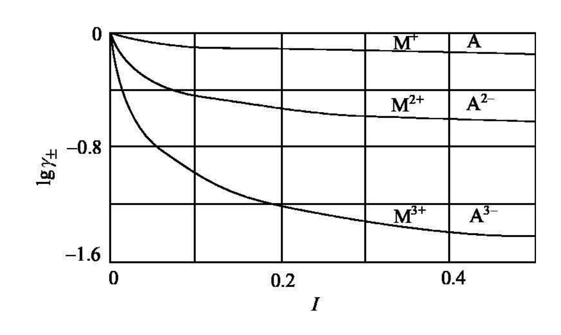


图8.1　由戴维斯公式计算的不同价态离子的活度系数

（3）在不同离子强度下测得的稳定常数，以 I（或 $I^{1/2}$）对 $\lg\beta$ 作图，当外推 $I\to 0$ 时所得的 $\lg K$ 就作为热力学稳定常数 ${}^{T}\beta_{mn}$。

在实际测定稳定常数时，是在被测定的溶液中加入高浓度的惰性盐，如常用

$NaNO_3$，$NaClO_4$ 等，它们不参加反应，只起维持离子强度不改变的作用。在反应过程中，离子强度不改变的条件下，式(8.3)中的活度系数项 $\gamma_{mn}/\gamma_S^m\gamma_L^n$ 可大致认为恒定，这样得到的化学计量稳定常数，又称为浓度常数或条件常数，后者常用于分析化学和生物化学中。

因为活度系数的大小不仅同离子强度有关，即和惰性盐的浓度有关，而且和惰性盐的性质有关，因此在 2 $mol \cdot dm^{-3}$ 的 $NaClO_4$ 和在 2 $mol \cdot dm^{-3}$ KNO_3 中测出的稳定常数有时会有差别。例如，底物和配体形成主客体化合物或超分子时，溶液的酸度、化合物溶解度、光谱及氧化还原电位常发生明显变化。键合常数测定就是根据其中某一物理化学性质变化作为基础来建立不同实验方法，实验方法大致可分为以下两类。

第一类：直接测定某物种的活度或浓度，如电位法，我们能够通过测定电位得到金属底物或配体的活度（或浓度）。属此类的还有 pH 电位法、极谱法、溶剂萃取法、离子交换法和溶解度法等。

第二类：不能直接测定参加反应的某一物种的活度（或浓度），而是测出与物种总数有关的物理量。例如，用吸收光谱法测得的吸光度是溶液中各物种吸光度的总和。其他如量热法、电导法、核磁共振和荧光法等。在以上方法中，运用最广泛的是 pH 电位法、光谱法。此外，量热法也有其独特之处。关于这几种方法将在下面各节中加以介绍。

8.1.2　计算键合常数的一般方法

键合常数的数据处理是沿用配位化学的方法，早期为了减少计算所需的变量的数目（各组分的浓度），学者们归纳出若干函数（如 Bjerrum 函数等），通过函数转换，将 β(或 K) 与一种浓度（通常[R]作为变数）相关联，然后用作图外推法可获得 K 的近似值。我国徐光宪等[3]在作图法的基础上将曲线外推转化成直线外推进行了改进，得到更精确的 K 值。在国内多使用其作图法，作图外推法一般仅适用于简单体系。对复杂体系，罗勤慧等[4]采用曲线拟合法，但此法十分复杂。20 世纪 80 年代已有许多计算键合常数的程序。通过计算可获得复杂物种 K 的精确值，但对简单体系，作图法也不失为一种有效的方法。尤其是金属穴醚、冠醚和其他大环的超分子，在溶液中状态往往较一般金属配合物简单，故目前作图法也多采用，如 Hildebrand 作图法（见 8.3.2.1 节），不仅运用到超分子中，还用到生物体系中。计算机计算稳定常数原理如下：①将溶液中测定的某一物理量和相应物种的平衡浓度相关联，如由光谱法测得的吸光度 $A = \sum \varepsilon_{mn}[S_mR_n]$（$\varepsilon_{mn}$ 为摩尔吸光系数）。② 根据模型对加入的每一试剂的浓度 S_t 和 R_t 建立质量平衡方程

$$S_t = [S] + \sum m\beta_{mn}[S]^m[R]^n \tag{8.6}$$

$$R_t = [R] + \sum n\beta_{mn}[S]^m[R]^n \tag{8.7}$$

③ 假定 β_{mn}的初值，由式(8.6)或式(8.7)构成的非线性联立方程组，解出在当前β_{mn}下的各组分平衡浓度。④由某一平衡浓度计算与之相关联的物理量，获得在当前浓度下物理量的计算值。⑤将物理量的计算值和实验测定值相比较，再由实验值和计算值计算当前 β_{mn}下的误差平方和，采用逐步逼近法循环对联立方程求解，直到误差平方和为最小，此时所得的 β_{mn}值即为最佳值。8.2 节用量热法数据计算 β值可作为例子。以上用迭代法对非线性方程求解，首要的问题是需估计β_{mn}的初值，一般可通过作图法获得，再经计算机修正，或从稳定常数数据库中[5]找出结构相近的化合物的值作为初值。

目前已有许多计算稳定常数的计算机程序已被发表。其中，P. Gans 等的HYPERQUAD程序适用范围较广[6]。罗勤慧等在作图拟合的基础上，写成LIMIT 程序[7]，它不仅适用于金属离子水解的研究[8]，也适合于环合物的研究[9]。

8.2　量热滴定研究法[10,11]

量热滴定又称熵滴定或热函滴定，研究溶液中底物和配体混合生成新物种时温度的改变。该法可获得化合物的溶解热、水合热、溶液稀释热。由生成热可计算热力学函数，用量热法测定的热化学数据是直接方法，准确度也高，它所获得的焓变 ΔH 和熵变 ΔS，比用 van't Hoff 方程[式(2.16)]在变温下求得的稳定常数来计算的 ΔH 和 ΔS 值要精确得多。近年来发展起来的高精度微量热计，已被应用于许多超分子体系的热力学函数测定中。20 世纪 70 年代，J. J. Christensen等[12]对实验数据处理和大环配合物热力学数据总结分析做了大量工作。他们[13]曾以阳离子和中性分子的大环的热力学和动力学为题五次汇总在 *Chem. Rev.* 上。我国量热滴定的研究始于 80 年代初[14]，至今在冠醚[19]、环糊精等[20]超分子研究方面已取得可喜成果[15~17,18(b)]。关于我国的部分工作已被刘育等收集在专著[11(b)]中。

量热滴定的实施是将一种反应剂滴入另一反应剂中，由于滴定液和被滴定液之间产生化学反应或物理相互作用而导致温度的改变，测量温度改变作为加入滴定液体积的函数，从获得的数据分析反应生成产物的数目，反应类型和存在在溶液中物种的浓度以及热力学量 ΔH、ΔS 和 K 值，它对反应过程中无明显的物理特征（如光谱 pH）的热力学量的获得特别有用。

8.2.1 滴定量热计及滴定曲线

图 8.2 是滴定量热计的基本装置框图。将含反应剂的滴定液，由滴定管 B 以恒速注入带恒速搅拌器的反应器 A 中，A 中装有测温元件和电加热器。反应引起的温度变化，由温度传感器 T 测量，测量数据通过放大电路 D 转变为电信号，由计算机 E 记录。反应器 A 和滴定管的温度用传感器 S 测量，并用温度控制器 G 控制。滴定液和被滴定液的温度必须相同，或产生的温差应精确测定。量热滴定时，需由滴定过程中反应器内溶液的温度变化 ΔT 和反应器及其内部溶液的热当量 ε 获得反应的总热量 Q，Q 与热当量有如下关系

$$Q = \varepsilon \Delta T \tag{8.8}$$

用电热法在反应器内热电阻上输入恒定电流使体系升温，用已知输入热量 Q 和 ΔT，可算出反应器和其内容物的热当量 ε。关于量热计的温度校正读者可参见文献[11，15]。

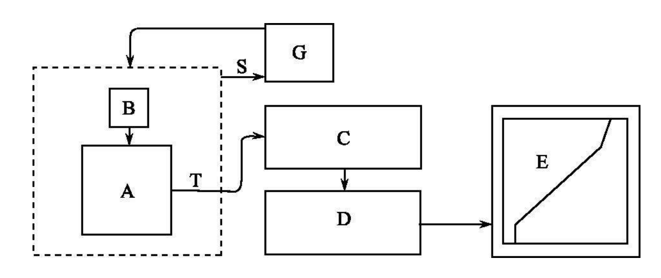


图 8.2　量热计装置的方框图

图 8.3 为典型的量热滴定曲线。滴定前（a 区）及滴定结束后（d 区）的升温曲线近似直线，这是由于搅拌热、冷却热（反应体系和环境交换热）及测量元件工作时产生热量的代数和所引起。b 区表示滴定区，反映过程中反应液的升温情况，即化学反应热、非化学反应热及滴定液和被滴定液的稀释热共同引起体系温度升高。从热谱图可以获得滴定前和滴定后曲线的斜率 S_i 和 S_f(℃/s)，在反应时间(θ_1，θ_2，θ_3，θ_4，…，θ_p，…，θ_y)内反应容器及内容物的温度(T_1，T_2，T_3，T_4，…，T_p，…，T_y)，以及相应于 T_p 时的 Q_p，Q_p 代表从点 x 到 p 产生的总热量，总热量 Q_p 包括净化学热 $Q_{c,p}$，非化学能产生的热量 $Q_{HL,p}$(由搅拌热、反应器和环境交换热、冷却热、测温元件工作时产生的热量)，滴定液和被滴定液的温差引入的热量 $Q_{TD,p}$ 以及滴定液的稀释热 $Q_{D,p}$。因此必须知道其他热量才能获得净化学热 $Q_{c,p}$：

$$Q_{c,p} = Q_p - Q_{HL,p} - Q_{TD,p} - Q_{D,p} \tag{8.9}$$

如果溶液中有其他反应发生还必须扣除副反应产生的热量。

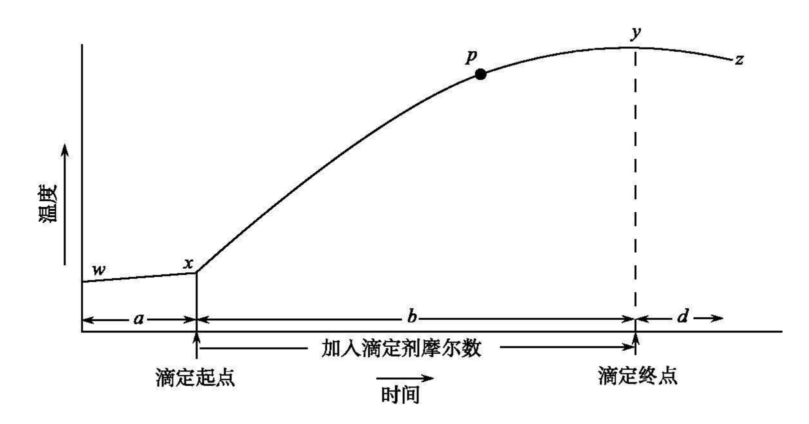


图 8.3　典型的量热滴定曲线

8.2.2　滴定过程中产生热量的计算

滴定过程中产生的总热量 Q_p 是式(8.9)中各热量的代数和，测定反应热力学函数时必须加以更正，现分别讨论如下。

(1) 总热量 Q_p。滴定完成后，用电热法在反应器内的热电阻上输入电流，使体系升温，做电压对时间的升温曲线，从升温曲线，可计算反应器与反应器内溶液的热当量 ε。

$$\varepsilon = Q_\varepsilon / [\Delta T_T - (S_i + S_f)\theta/2] \tag{8.10}$$

式中：Q_ε 为电流所提供的热量；ΔT_T 为升温总量；S_i 和 S_f 分别为升温曲线前期和后期的斜率，即升温速率；θ为加热时间。从滴定开始点 x 到滴定期间任一点 p 的总热量 Q_p，可通过式(8.11)近似求得

$$Q_p = \varepsilon_p (T_p - T_x) \tag{8.11}$$

式中：T_p 和 T_x 分别是点 p 和点 x 处的温度；ε_p 为在 p 点时反应器与反应器内溶液的热当量。

(2) 非化学能产生的热量。非化学能包括搅拌热、冷却热和工作元件工作时产生的热量。由滴定曲线前期和后期的斜率(S_i 和 S_f)可以计算在 x 和 y 点的热损失速率。通常：①搅拌和工作元件输入的热量 w 是恒定的量；②冷却热与反应液温度 T_p 和环境温度 T_j 之差成正比，即服从牛顿冷却定律。因此用滴定前期和滴定后期直线的斜率来进行校正，

$$-S_i(\varepsilon_x) = \frac{dQ_{HL,x}}{dt} = q_{HL,x} = -w - k(T_j - T_x) \tag{8.12}$$

$$-S_j(\varepsilon_y) = \frac{dQ_{HL,y}}{dt} = q_{HL,y} = -w - k(T_j - T_y) \tag{8.13}$$

式中：w 和 k 均为正的常数；$q_{HL,x}$ 和 $q_{HL,y}$ 分别为在 x 点和 y 点的热损失速率。将实验值 S_i，S_j，T_x，T_y，T_j，ε_x，ε_y 代入式(8.12)和式(8.13)中解出 w 和 k。再由式(8.14)算出任一点的热损失速率：

$$q_{HL,p} = -w - k(T_j - T_p) \tag{8.14}$$

为了消去不明确的环境温度值 T_j，将式(8.12)至式(8.14)合并，得

$$q_{HL,p} = q_{HL,x} + (q_{HL,y} - q_{HL,x})[(T_p - T_x)/(T_y - T_x)] \tag{8.15}$$

从开始滴定点 x(时间 θ_x)到任一点 p(时间 θ_t)的非化学热总量

$$Q_{HL,p} = \int_{\theta_x}^{\theta_p} q_{HL} \mathrm{d}\theta \tag{8.16}$$

假定在数据点之间的时间间隔为 $\Delta\theta$，q_{HL} 是 θ 的线性函数，则式(8.17)表示从开始滴定 x 点到任意 p 点的校正总量

$$Q_{HL,p} = \sum_{i=0}^{p} \frac{1}{2}\Delta\theta_i(q_{HL,i} + q_{HL,i+1}) \tag{8.17}$$

式中：$Q_{HL,0}$ 为在 x 点热的损失速率。由式(8.17)算出的 p 点的 Q_{HL} 即为搅拌热，冷却热和工作元件发热之和。

(3) 滴定液和被滴定液温差引入的热量。滴定液和被滴定液温差产生的热量 $Q_{TD,p}$ 为

$$Q_{TD,p} = (V\rho C_p)_{t,p}(T_x - T_t) \tag{8.18}$$

式中：V 和 ρ 分别为溶液体积和密度；C_p 为热容；$V\rho C_p$ 为溶液的总热容；T_x 为被滴定液在 x 点时的温度；T_t 为滴定液的温度。若 $T_x > T_t$，则滴定液滴入反应液中产生吸热反应，反之为放热效应。

(4) 被滴定液和滴定液的稀释热。在稀释滴定时，滴入滴定液和反应器中的反应液，两者都受到稀释，因而产生稀释热。稀释热是由溶剂化作用和离子对形成时因稀释而发生变化所引起的。滴定液的稀释倍数很大，因此稀释热大，而反应液因滴定液加入而增加的体积不大，故稀释热很小，可以忽略。当滴定液滴入时受到反应液稀释而产生的热量为

$$Q_{D,p} = (\Phi_{L,p} - \Phi_{L,t})n_t \tag{8.19}$$

式中：$\Phi_{L,p}$ 为在 p 点时反应液中滴定液的稀释热；$\Phi_{L,t}$ 为在 t 点时滴定液稀释热；n_t 为加入滴定液的摩尔数。$Q_{D,p}$ 一般由实验通过溶液稀释后得到$(\Phi_{L,p} - \Phi_{L,t})$的差值，再由式(8.19)计算 $Q_{D,p}$。

(5) 其他反应的反应热。若滴定过程中如水或配体的离解等反应同时发生，则这些反应的热效应也必须计算出来加以校正，则

$$Q_{C,p} = Q_p - Q_{HL,p} - Q_{TD,p} - Q_{D,p} - \sum_{1}^{n} \Delta H_R \Delta n_R \tag{8.20}$$

式中：ΔH_{R} 为待测反应以外的其他反应的焓变；Δn_{R} 为其他反应的反应产物的摩尔数。

8.2.3　焓变 ΔH 和键合常数 K 的计算

进行滴定时，发生一个或更多的反应，产生总热量由每个反应的 ΔH 和反应产物的量决定，反应产物的量又由平衡常数 K_i 与反应物的浓度决定，当反应器中发生 n 个反应时，反应总热量的计算值为

$$Q_{C,p} = \sum_{i=1}^{n} \Delta H_i \Delta n_{i,p} \tag{8.21}$$

式中：$\Delta n_{i,p}$ 是第 i 个反应产物的摩尔数，它是 K_i 的函数；ΔH_i 是第 i 个反应的焓变。对式(8.21)通常用最小平方法分析，对 m 个数据点($m > n$)的误差平方和为

$$u(K_i, \Delta H_i) = \sum_{p=1}^{m} \left[Q_{C,p} - \sum_{i=1}^{n} (\Delta n_{i,p} \Delta H_i) \right]^2 \tag{8.22}$$

式中：$Q_{C,p}$ 是在 p 点生成产物的净热量，下标表示对所有数据点求和。

使 $u(K_i, \Delta H_i)$ 最小，还必须满足以下条件

$$\frac{\delta u(K_i, \Delta H_i)}{\delta \Delta H_k} = 0$$

$$\text{即} \sum_{p=1}^{m} Q_{C,p} \Delta n_{k,p} - \sum_{p=1}^{m} \Delta n_{k,p} \sum_{i=1}^{n} (\Delta n_{i,p} \Delta H_i) = 0 \tag{8.23}$$

$k=1$，2，…，n，代表 n 个方程，为 ΔH_i 的齐次一次方程组，如 K_i 已知后，ΔH_i 可由式(8.23)用迭代法解出。

现以接受体 R 作为滴定液，底物 S 作为被滴定液，形成 1∶1 的产物为例

$$S + R \longrightarrow SR \qquad K = \frac{[SR]_p}{[S]_p [R]_p}$$

式中：$[SR]_p$，$[S]_p$ 和 $[R]_p$ 分别为在 p 点时产物 SR、S 和 R 的平衡浓度。

$$S_{t,p} = [S]_p + [SR]_p$$

$$R_{t,p} = [R]_p + [SR]_p$$

$$K = [SR]_p / [(S_{t,p} - [SR]_p)(R_{t,p} - [SR]_p)] \tag{8.2a}$$

$$K[SR]_p^2 - (KS_{t,p} + KR_{t,p} + 1)[SR]_p + KR_{t,p} S_{t,p} = 0 \tag{8.2b}$$

式中：$S_{t,p}$ 和 $R_{t,p}$ 分别为被滴定液和滴定液在 p 点时的总浓度，它可由被滴定液和滴定液的初始浓度 S_0 和 R_0 及滴定液的体积 $V_{R,p}$ 和被滴定液的体积 $V_{S,p}$ 求得

$$S_{t,p} = S_0 \times [V_{S,p} / (V_{S,p} + V_{R,p})]$$

$$R_{t,p} = R_0 \times [V_{R,p} / (V_{S,p} + V_{R,p})]$$

因为底物和配体的初始浓度为已知，故 p 点的 $S_{t,p}$ 和 $R_{t,p}$ 可得。在假定 K 值时，解式(8.2a)得到不同 p 点的$[SR]_p$。对 m 个数据点，只形成 1∶1 的产物。由式(8.22)和式(8.23)用最小平方法获得

$$u(K,\Delta H) = \sum_{p=1}^{m}(Q_{C,p} - \Delta n_p \Delta H)^2 \tag{8.24}$$

$$\Delta H = \sum_{p=1}^{m} Q_{C,p}\Delta n_p \Big/ \sum_{p=1}^{m}(\Delta n_p)^2 \tag{8.25}$$

计算 K 和 ΔH 的步骤如下：①假定初始的 K 值，由式(8.2b)计算产物的摩尔浓度，由此得到反应中产物的摩尔数 Δn_p 值；②由式(8.23)计算 ΔH 值；③由式(8.22)所得的 $u(K, \Delta H)$值，可比较计算的 K 和 ΔH 值与实验符合的程度；④再假定新的 K 值，如此循环，使 $u(K, \Delta H)$最小的值就是 K 和 ΔH 的最佳值。以上计算需用计算机完成。现以 2，3-苯并-8，11，15-三甲基-18-冠-6(BC_3-18C-6)与 $MgCl_2$ 反应的拟合过程列于表 8.1[15]。

表 8.1　$MgCl_2$ 与 BC_3-18C-6 配位反应的 lg$K$ 和 ΔH 的计算（30℃）

lK	ΔH/(kJ·mol^{-1})	u	lg$u$
1.60	36.098 63	0.002 885 73	−2.539 74
1.70	30.539 94	0.002 079 58	−2.682 02
1.80	26.078 45	0.001 397 64	−2.8546
1.90	22.486 95	0.008 811 55	−3.054 95
2.00	19.585 72	0.000 558 876	−3.252 69
2.10	17.233 02	0.000 442 82	−3.353 77
2.11	16.818 05	0.000 441 251	−3.355 31
2.13	16.614 75	0.000 447 812	−3.348 90
2.15	16.2278	0.000 461 112	−3.336 19

以上处理过程可扩大到多产物的体系，如沈孟长等[16]和 Y. Liu(刘育)等[17]曾分别研究 2，3-苯并-6-甲基-15-冠-5 和双臂苯并-15 冠-5 对 KCl(2∶1)的反应，获得累积键合常数 lgβ_1 和 lgβ_2 及相应反应的焓变 ΔH_1 和 ΔH_2。关于用非线性最小平方法的计算程序，读者可参见有关文献[18]。

8.2.4　方法的优缺点及应用范围

到目前为止，以冠醚、环糊精、杯芳烃为主体，包容金属离子、有机分子、生物分子和分子自聚合的量热研究都已大量报道。量热滴定法的优点如下：

(1) 通过一次滴定可同时求得 ΔH、K 和 ΔS，而对测定 ΔH、K 和 ΔS 来说

是目前唯一准确的方法。用 van't Hoff 方程作图只能在温度变化较小时，获得 ΔH 的近似值。再者，由于分光光度等法求得的 $lg K$ 值误差较大，由此获得 ΔH 会带来更大的误差。

（2）应用面广，任何反应均有热效应，因此量热法适用的范围广，不像光谱法等需要表现出光谱信号和其他物理特征。对研究含氧冠醚、环糊精与碱、碱土金属离子等的主-客体化合物特别有用，而光谱法、pH 法等各有局限性。

（3）适应性强，对非水体系，生物体系或键合作用稍弱的体系，用一般方法会遇到困难，而量热法可以胜任。例如，量热反应时，滴定液和被滴定液浓度一般很低，对精确测定时浓度不需校正，可直接获得精确的热力学函数。又如，在蛋白质或酶的反应中常需在恒定 pH 的缓冲液中进行，这种情况量热法也可普遍适用。量热滴定法测定 K 值的范围为 $10\sim10^4$，K 值太小，键合时放出的热量小，滴定曲线转折点不明显。图 8.4 表示在恒定 ΔH 时，K 值对滴定曲线形状的影响，当 K 值过大时，两个 K 值的曲线变化不大。

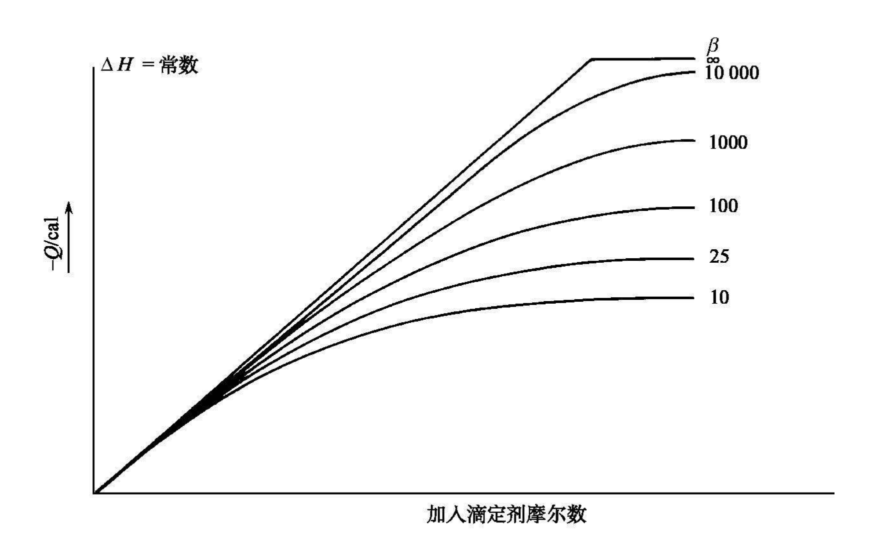


图 8.4　反应 A＋B ⟶ AB 的滴定曲线形状

1 cal＝4.1868 J

量热滴定法也有缺点：①专一性差，不像分光光度法、pH 法等有高度专一性，且测定信号强度只和配体与底物间的结合强度有关。②滴定过程受搅拌、稀释等影响，计算反应热时校正项多，必须逐一校正，否则容易导致错误结果，特别是稀土离子、过渡金属离子的水合作用，质子离解和转移对信号会产生大的贡献，不可忽略。例如，罗勤慧等曾研究轻稀土与冠醚的热效应时，在无水乙腈和稀土严格去水条件下进行，得到前人没有得到的正确结果[21]。③在离子对形成

时，平衡受熵驱动，不能用量热法测定。

8.3　吸收光谱法[22,23]

吸收光谱法是根据络合物形成时溶液中吸光度发生改变，因为配合物的吸收光谱和底物及配体有所不同，通常由配合物的紫外或可见光谱，求出组成及稳定常数。溶液在某一波长的吸光度 A 与溶液组成间的关系在理想情况下符合吸收定律（Beer 定律）。

$$A = l\sum_{i=0}^{N} \varepsilon_i c_i \tag{8.26}$$

式中：l 为光程，即比色槽的厚度(cm)；c_i 为第 i 个物种的浓度；ε_i 为第 i 个物种的摩尔吸光系数，它与温度和介质有关。在体系中生成每个物种的摩尔吸光系数不知道，因此不能从溶液中的吸光度直接求出各物种的平衡浓度来计算键合常数。若配合物足够稳定或配体浓度较高时，可测定饱和配合物的摩尔吸光系数。

吸收光谱法是研究键合常数应用最广泛的方法，其优点是迅速而可靠，适合于低浓度的溶液（浓度可达 10^{-4}～10^{-5} mol · dm^{-3}），溶剂选择范围也比较广。但数据处理时未知数比较多，故对复杂体系研究带来困难。由于受仪器的限制，其准确度也比较差。

8.3.1　化学计量数的测定

计算 S_mR_n 的键合常数之前，必须知道化学计量数 m 和 n，它们可由多种方法获得，最常见的方法如下。

(1) 连续变化法（Job 法）。在一定体积的溶液中，保持底物和配体的总摩尔数不变，而改变两者的比例，以配体的摩尔分数 X 对溶液中某一性质（最常见为吸光度 A）作图。当有 S_mR_n 生成时，曲线出现极大点，由极大点的位置可求出 m 和 n 之比。

$$n/m = X_{max}/1 - X_{max} \tag{8.27}$$

式中：$X = R_t/(S_t + R_t)$，S_t 和 R_t 分别为底物和配体的总浓度。如仅生成一种 SR_n，则 n 值可直接从曲线的极大值的横坐标 X_{max} 求出。图 8.5 是形成 1∶1 化合物典型的连续变化曲线。在此仅一种配合物生成，且在测定波长下，底物和配体无吸收。如果在形成配合物时接受体或底物有吸收，则必须减去它们在单独存在时相应浓度下的吸光度。该法已见于国内多种教材，现不再赘述。

(2) 摩尔比例法。使一组分浓度固定不变，改变另一组分的浓度，并测定溶液某一性质（如吸光度）的改变，以吸光度对配体浓度作图（图 8.6）。由图 8.6 可见，在等当点以前，吸光度随配体浓度上升，过等当点以后由于其中一成分已

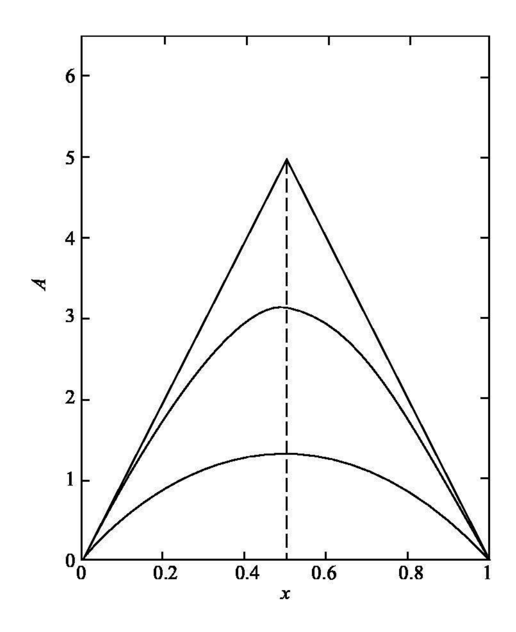


图 8.5　典型的连续变化曲线（由理论计算）

$m=n=1$，从上到下，β_{11}依次为∞，10^3，10^2

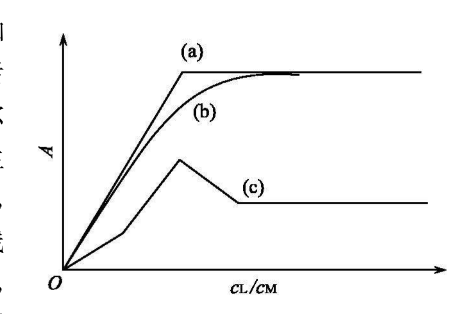


图 8.6　摩尔比例法

（a）稳定配合物；（b）不稳定配合物；

（c）逐级形成的稳定配合物

c_L 和 c_M 分别为配体 L 和金属

离子 M 的摩尔浓度

反应完全，故直线发生转折呈水平状。如果过量成分本身有吸收，则在等当点以后直线略上升。等当点处配体和底物的摩尔浓度比，即是配合物的组成。曲线(a)是生成稳定配合物的理想情况。如果不稳定，则所得的曲线就没有明显的转折［曲线(b)］，此时可伸延曲线的上、下两部分，由交点求出配合物的组成。如有稳定的逐级配合物生成，则形成若干折线[图8.6 中曲线(c)]。用摩尔比例法也可以计算某些配合物的稳定常数。连续变化法和摩尔比例法虽也可用于计算键合常数，但此法是逐点计算 K 值，不够准确，所得的 K 值相差较大。

（3）等吸收点法。式(8.26)中吸光度和溶液浓度间的比例关系，对决定溶液中组成和反应的化学计量特别有用，可以从分析含有不同浓度的 S 和 R 的溶液光谱得到信息。

由图 8.7 可见，当固定底物总浓度，改变环糊精浓度时，图中出现交叉点，

且所有曲线都通过此交叉点，它们有相同的吸光度，称为等吸收点（isosbestic point）。等吸收点的出现说明在该浓度范围溶液中仅存在两个物种即 S 和 SR，且在给定条件下二者互为平衡。如果光谱族中虽有曲线相交，但不是其他曲线也通过此交叉点，说明有比 SR 更复杂的多种物种生成。但更复杂的情况是，偶尔会出现一个等吸收点涉及多于两个物种间的平衡，或者是由于溶剂影响没有明显的等吸收点。

为了判断溶液种底物和配体混合时光谱改变是否有新物种产生，或是由于其他效应引起，现做进一步探索。

第一种情况：假定体系中仅含一个物种 S，但由于 pH、温度、R 改变引起的介质改变等导致光谱改变，则对溶液 j 在波长 1 和 2 处的吸光度 A_{1j}和 A_{2j}有

$$A_{1j} = \varepsilon_{1j}[\mathrm{S}] \text{ 和 } A_{2j} = \varepsilon_{2j}[\mathrm{S}] \tag{8.28}$$

式中：[S]为有吸收的溶质的摩尔浓度；ε_{1j}为 S 的摩尔吸光系数。由此得

$$A_{1j} = \frac{\varepsilon_{1j}}{\varepsilon_{2j}} A_{2j} \tag{8.29}$$

式中：$\varepsilon_{1j}/\varepsilon_{2j}$为与 j 无关的常数。当改变 j 时，以 A_{1j}对 A_{2j}作图，若溶液中无新物种 SR 形成，将得到一条通过原点的直线。如果选择另一对波长，则得到另一直线，如此获得通过原点的直线簇。这种性质说明溶液中仅 S 存在，无 SR 生成。

第二种情况：假定溶液中有吸光性质的 S 和 SR 存在，则

$$A_{1j} = \varepsilon_{1j}^{\mathrm{S}}[\mathrm{S}]_j + \varepsilon_{1j}^{\mathrm{SR}}[\mathrm{SR}]_j$$

$$A_{2j} = \varepsilon_{2j}^{\mathrm{S}}[\mathrm{S}]_j + \varepsilon_{2j}^{\mathrm{SR}}[\mathrm{SR}]_j$$

当保持溶液中 S 的总浓度 S_t 不变，改变 R 浓度，得到另一溶液 k，则

$$[\mathrm{S}]_j + [\mathrm{SR}]_j = [\mathrm{S}]_k + [\mathrm{SR}]_k = S_t$$

假如光谱发生改变与介质效应无关，则

$$(A_{1j} - A_{1k}) = (\varepsilon_{1j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{1j}^{\mathrm{S}})([\mathrm{SR}]_j - [\mathrm{SR}]_k)$$

$$(A_{2j} - A_{2k}) = (\varepsilon_{2j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{2j}^{\mathrm{S}})([\mathrm{SR}]_j - [\mathrm{SR}]_k)$$

$$(A_{1j} - A_{1k}) = \frac{\varepsilon_{1j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{1j}^{\mathrm{S}}}{\varepsilon_{2j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{2j}^{\mathrm{S}}}(A_{2j} - A_{2k})$$

即

$$(A_{ij} - A_{ik}) = \frac{\varepsilon_{ij}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{ij}^{\mathrm{S}}}{\varepsilon_{i'j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{i'j}^{\mathrm{S}}}(A_{i'j} - A_{i'k}), \quad i \neq i', \quad j \neq k \tag{8.30}$$

当 R 浓度改变，$(\varepsilon_{1j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{1j}^{\mathrm{S}})/(\varepsilon_{2j}^{\mathrm{SR}} - \varepsilon_{2j}^{\mathrm{S}})$保持恒定。同样，以$(A_{1j} - A_{1k})$对$(A_{2j} - A_{2k})$，$(A_{3j} - A_{3k})$…作图，如果所得直线簇通过原点，则溶液中含有吸光物种 S 和 SR 存在。图 8.8 是体系硝基嗪黄（底物）∶α-环糊精（受体）按式(8.30)作图所得结果示意，证明溶液中有 SR 和 S 存在。

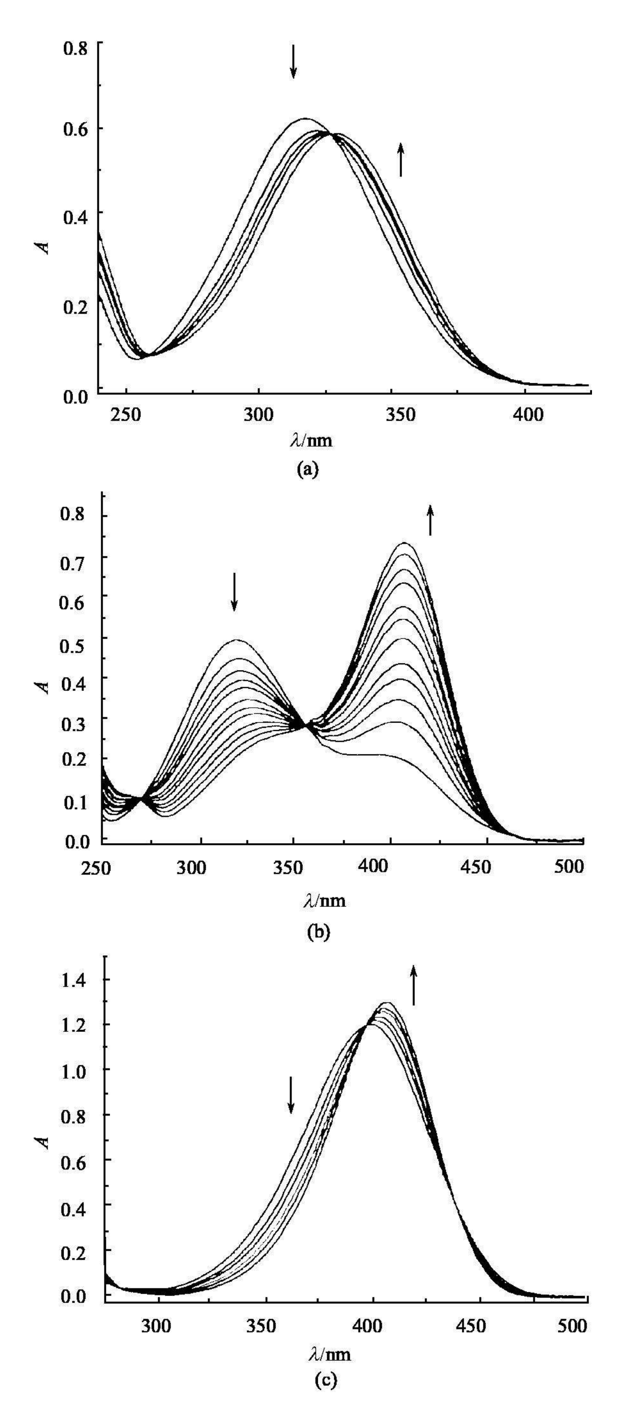


图8.7　6.6×10^{-5} mol·dm^{-3} 4-硝基酚在不同浓度的 α-CD 溶液中的吸收光谱

(a)pH 2.6；(b)pH 6.5；(c)pH 10.1

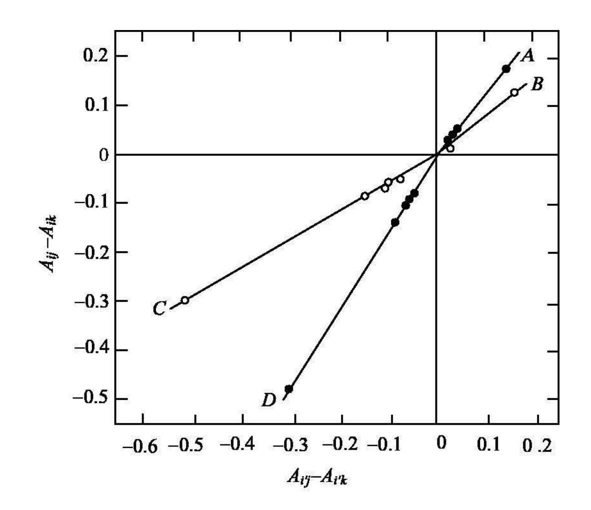


图 8.8　在硝基嗪黄溶液中（4.85×10^{-5} mol · dm^{-3}，pH 9.2）

线 A，$i=3$，$i'=4$；线 B，$i=1$，$i'=2$；线 C，$i=5$，$i'=6$；线 D，$i=7$，$i'=8$

8.3.2　键合常数测定

8.3.2.1　简单体系

假定形成 1∶1 的配合物 SR，它和底物 S 有不同的吸收，在确定波长下，S 和 SR 的摩尔吸光系数分别为 ε_S 和 ε_{11}，假定所有物种在溶液中吸收均服从 Beer 定律。当底物的总浓度为 S_t，吸光系数为 ε_S 时，则在无接受体存在下，溶液吸光度 A_0 为

$$A_0 = \varepsilon_S lS_t \tag{8.31}$$

当溶液中底物总浓度 S_t 不变，接受体总浓度为 R_t 时，则受体存在时的吸光度 A_R 为在给定波长下各物种吸光度之和。ε的下标为相应物种。

$$A_R = \varepsilon_S l[S] + \varepsilon_R l[R] + \varepsilon_{11} l[SR] \tag{8.32}$$

由

$$S_t = [S] + [SR] \tag{8.33}$$

$$R_t = [R] + [SR] \tag{8.34}$$

将式(8.33)、式(8.34)带入式(8.32)中，得

$$A_R = \varepsilon_S lS_t + \varepsilon_L lR_t + \Delta\varepsilon_{11} l[SR] \tag{8.35}$$

式中：$\Delta\varepsilon_{11} = \varepsilon_{11} - \varepsilon_S - \varepsilon_R$。

如果在测量溶液吸收时，以含有浓度 R_t 的另一溶液为参考液，则被测溶液

吸光度

$$A = \varepsilon_s l S_t + \Delta\varepsilon_{11} l[SR] \tag{8.36}$$

由式(8.36)和式(8.31)，令 $\Delta A = A - A_0$，则

$$\Delta A = K_{11}\Delta\varepsilon_{11} l[S][R] \tag{8.37}$$

由式(8.33) $[S]_t = [S]+[SR] = [S]+K_{11}[S][R]$，得

$$[S] = \frac{S_t}{1+K_{11}[R]}$$

$$\frac{\Delta A}{l} = \frac{S_t K_{11}\Delta\varepsilon_{11}[R]}{1+K_{11}[R]} \tag{8.38}$$

由式(8.38)可知，如果知道配体的平衡浓度[R]，就可计算 K_{11}，但在实验过程中[R]为未知，必须想办法求解[R]，一般采用如下办法。

（1）双倒数作图法。如果 $R_t \gg S_t$，可近似认为配体总浓度等于平衡浓度 R_t =[R]，由式(8.38)得

$$\frac{l}{\Delta A} = \frac{1}{S_t K_{11}\Delta\varepsilon_{11}[R]} + \frac{1}{S_t\Delta\varepsilon_{11}} \tag{8.39}$$

式(8.39)称为 Benesi-Hildebrand 方程，以 $1/\Delta A$ 对 1/[R]作图，可得一直线，由在 Y 轴的截距和斜率可得近似 K_{11} 值，该法又称为双倒数作图法。图 8.9 为

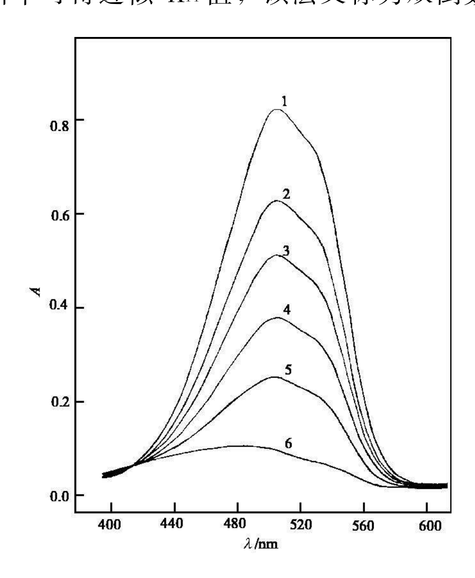


图 8.9　α-CD 包容甲基橙的吸收光谱

α-CD（受体）包容甲基橙（底物）的吸收光谱。表 8.2 为它们的光谱数据。图 8.10 以 $1/\Delta A$ 为纵轴，1/[R]为横轴按式(8.39)作图，求得 $K_{11} = 673\ dm^3$ ·

mol^{-1}，$\Delta\varepsilon_{11}=-4.72\times10^{4}\ dm^{3}\cdot mol^{-1}\cdot cm^{-1}$。将式(8.38)转型，可得到

$$\frac{l[R]}{\Delta A}=\frac{[R]}{S_t\Delta\varepsilon_{11}}+\frac{1}{S_t K_{11}\Delta\varepsilon_{11}} \tag{8.40}$$

$$\frac{\Delta A}{l[R]}=-\frac{K_{11}\Delta A}{l}+S_t K_{11}\Delta\varepsilon_{11} \tag{8.41}$$

也可用同样的作图法获得 K_{11} 和 $\Delta\varepsilon_{11}$，式(8.40)称为 Scott 方程，式(8.41)称为 Scatchard 方程，以上方法广泛用于生物化学中[24]。

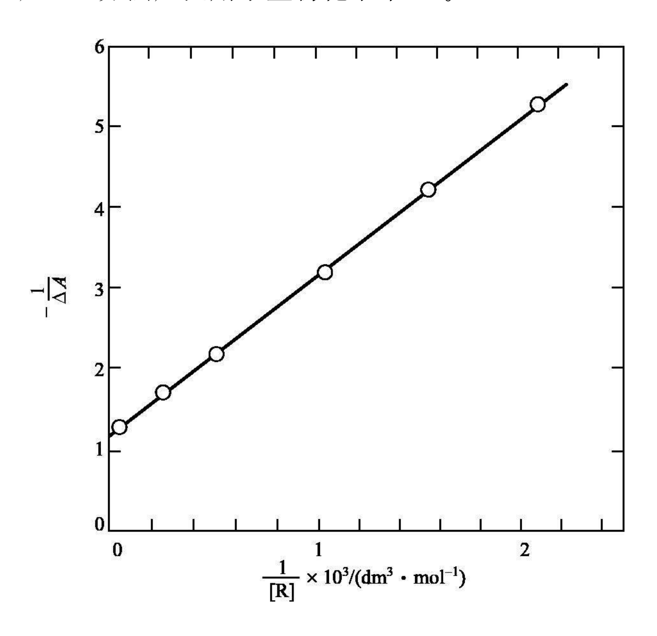


图 8.10　用双倒数法按式（8.39）作图（表 8.2 中数据）

表 8.2　α-CD 包容甲基橙的光谱数据

序号	$R_t\times10^3/(mol\cdot dm^{-3})$	A_{508}	$-\Delta A_{508}$
1	(0.000)	0.807	—
2	0.478	0.617	0.190
3	0.972	0.495	0.312
4	1.944	0.360	0.447
5	3.999	0.234	0.573
6	20.00	0.077	0.730

注：$S_t=1.67\times10^{-5}\ mol\cdot dm^{-3}$；在 0.08 $mol\cdot dm^{-3}$ HCl 中，25°C，$l=1$ cm。

（2）直接求解[R]。如果[R]不能用 R_t 代替，已知式(8.38)中 $\Delta A/l$ 仅为[R]的函数，将 R_t 也表示为[R]的函数，则

$$R_t = [R] + [SR] \tag{8.42}$$

$$R_t = [R] + S_t K_{11}[R]/(1 + K_{11}[R]) \tag{8.43}$$

用式(8.38)和式(8.43)通过非线性回归法(见 8.23 节)可获得精确的 K_{11} 值，非线性回归法需确定初始 K_{11} 值，它可预先由作图法求得。

早期 R. S. Drago 等[25]结合式(8.38)和式(8.43)得到

$$[R] = R_t - \Delta A/\Delta\varepsilon_{11} \tag{8.44}$$

将式(8.44)带入式(8.38)，得

$$\frac{1}{K_{11}} = \frac{\Delta A}{\Delta\varepsilon_{11}} - S_t - R_t + \frac{S_t R_t \Delta\varepsilon_{11}}{\Delta A} \tag{8.45}$$

在假定 $\Delta\varepsilon_{11}$ 的基础上，用作图法获得 K_{11}(见 8.5.3 节)。

8.3.2.2　多重平衡

要了解溶液中是否存在化学计量大于 1∶1 的配合物，通常要进行一些试探。首先可根据 1∶1 情况按照式(8.39)至式(8.41)中任一式作图，如果所得为一直线，则指出该体系只存在 1∶1 物种。但这方法不是非常灵敏的判断。也可按照绘制等吸收点的办法，如果获得的光谱不出现很好的等吸收点，而是谱线的交叉，说明有更复杂物种产生。但这种方法偶尔也有例外。光谱法研究多重平衡不是一个非常好的方法，因为所观察到的响应（吸光度）不是键合程度的直接量度，而仅仅只是与之成正比，因此它不像 pH 等方法从观察到的氢离子浓度直接计算体系中各组分的平衡浓度。在用光谱法时，在体系中每个化学计量态（物种)，就意味着需要两个未知参数来描述，即键合常数和摩尔吸光系数，即参数数目 2 倍于配合态的数目。可以设想对多物种的高配合态体系计算键合常数会有大的困难。为此我们仅在 1∶1(SR)的基础上，用作图外推法对 1∶1(SR)和 1∶2(SR_2)的体系进行讨论。推导按 1∶2 体系(l=1)处理得

$$\Delta A = \frac{S_t(\beta_{11}\Delta\varepsilon_{11}[R] + \beta_{12}\Delta\varepsilon_{12}[R]^2)}{1 + \beta_{11}[R] + \beta_{12}[R]^2} \tag{8.46}$$

$$R_t = [R] + \frac{S_t(\beta_{11}[R] + 2\beta_{12}[R]^2)}{1 + \beta_{11}[R] + \beta_{12}[R]^2} \tag{8.47}$$

式中：$\beta_{11} = K_{11}$，$\beta_{12} = K_{11}K_{12}$，要获得参数键合常数和摩尔吸光度，最佳的方法是对式(8.46)和式(8.47)进行回归分析，用计算机进行运算。另外也可用作图法获得其近似值。以下由作图法进行说明。

令 $\Delta A/S_t = Z$(称为表观摩尔吸光系数）由式(8.46)以 Z 对[R]作图，当[R]=0 时，曲线斜率为 $\beta_{11}\Delta\varepsilon_{11}$。将式(8.46)转化成

$$Z = \Delta\varepsilon_{12} + \frac{(\Delta\varepsilon_{11} - \Delta\varepsilon_{12})\beta_{11}[R] - \Delta\varepsilon_{12}}{1 + \beta_{11}[R] + \beta_{12}[R]^2} \tag{8.48}$$

由式(8.48)，当[R]→∞

$$Z \to \Delta\varepsilon_{12} + (\Delta\varepsilon_{11} - \Delta\varepsilon_{12})\beta_{11}/\beta_{12}[R] \tag{8.49}$$

以 Z 对 1/[R]作图，当 1/[R]=0 时，曲线截距即为 $\Delta\varepsilon_{12}$。

重排式(8.48)，得

$$\frac{1}{[R]} - \frac{\beta_{11}\Delta\varepsilon_{11}}{Z} = \beta_{12}[R]\left(\frac{\Delta\varepsilon_{12}}{Z} - 1\right) - \beta_{11} \tag{8.50}$$

由上面得到的 $\beta_{11}\Delta\varepsilon_{11}$ 和 $\Delta\varepsilon_{12}$ 按式(8.50)作图，从截距和斜率可分别得出 ε_{11} 和 $\Delta\varepsilon_{12}$。对以上所有作图都需要[R]值，当 R 大过量时令[R]= R_t，进行作图可获得所需的近似值。如果 R 不是大过量时，[R]可从式(8.43)获得。

现以 α-环糊精(L)：反式-肉桂酸作为例子说明之。该体系的光谱数据列于表 8.3 中。为了检查体系是否仅存在 1∶1 物种，将表 8.3 中数据按式(8.39)以 $1/\Delta A$ 对 1/[R]作图(图 8.11)。

表 8.3 反式-肉桂：α-CD 体系的光谱数据

$R_t \times 10^2/(\mathrm{mol \cdot dm^{-3}})$	ΔA (279 nm)
0.0245	0.155
0.0324	0.168
0.0597	0.233
0.0978	0.263
0.158	0.300
0.309	0.317
0.479	0.322
1.00	0.307
2.00	0.275
10.0	0.203

注：S_t = 4.48×10^{-5} mol·dm^{-3}，pH 2.2，25℃，l=1 cm。

从图 8.11 可见，图中不呈直线，而呈弯曲形，说明肉桂酸：α-CD 体系不是唯一 1∶1 体系。这说明该体系可能有其他物种存在。由于反式-肉桂酸有两个键合位置，即苯基和羧基分别和两个 α-CD 作用，故推测体系中存在 SR 和 SR_2。因此按式(8.48)以 $\Delta A/S_t$ 对 R_t 作图，得图 8.12。从图 8.12 中曲线在 R_t=0 处的斜率得 $\beta_{11}\Delta\varepsilon_{11} = 1.2 \times 10^7 (\mathrm{mol^{-1} \cdot dm^3})^2 \cdot \mathrm{cm^{-1}}$。图 8.13 是按照式(8.49)以 $\Delta A/S_t$ 对 $1/[R]_t$ 作图，从曲线截距得 $\Delta\varepsilon_{12} = 2 \times 10^3\ \mathrm{dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}}$。在已知 $\beta_{11}\Delta\varepsilon_{11}$ 和 $\Delta\varepsilon_{12}$ 的情况下，按照式(8.50)作图，得 $\beta_{11} = 2580\ \mathrm{dm^3 \cdot mol^{-1}}$，$\beta_{12} = 1.2 \times 10^5 (\mathrm{dm^3 \cdot mol^{-1}})^2$。

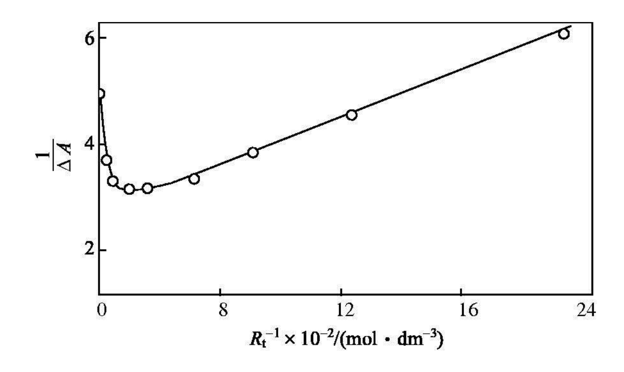


图8.11　用表8.3数据作双倒数图

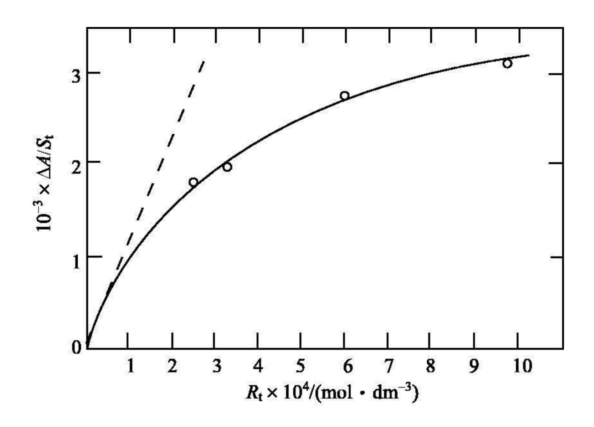


图8.12　$\Delta A/S_t$ 对 R_t 作图，得 $\beta_1 \Delta\varepsilon_{11}$

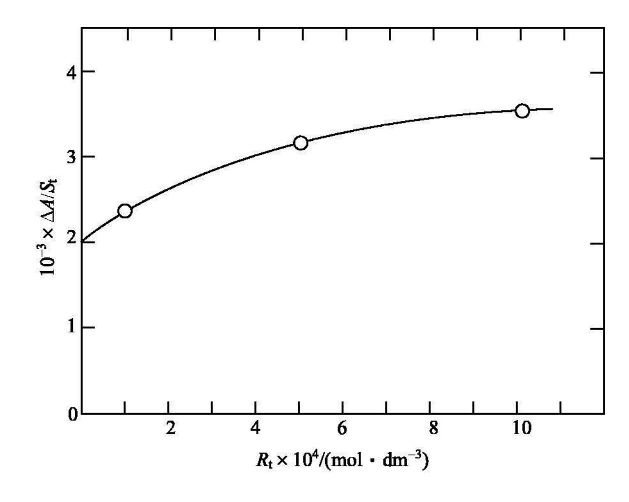


图8.13　$\Delta A/S_t$ 对 $1/R_t$ 作图，得 $\Delta\varepsilon_{12}$

8.3.3　光谱法研究酸碱平衡

许多有机化合物为弱酸，带有质子，作为底物形成配合物时不仅需要考虑其配合平衡，还应考虑底物的酸碱平衡，其酸离解常数以 K_a 表示。用光谱法测定一元酸的 pK_a 十分简单，只要共轭酸和碱有不同吸收光谱即可。现以 HS 代表底物，为弱酸，S^- 代表共轭碱，两个物种的吸光度有较大差别，则

$$A_{SH} = \varepsilon_{SH} l[SH] \tag{8.51}$$

$$A_S = \varepsilon_S l[S] \tag{8.52}$$

式中：ε_{SH} 和 ε_S 分别为 SH 和 S 的摩尔吸光系数。若溶液中仅含 SH 和 S，则

$$A_{obs} = \varepsilon_{SH} l[SH] + \varepsilon_S l[S] = \varepsilon_{obs} lS_t \tag{8.53}$$

式中：A_{obs} 为表观吸光度；ε_{obs} 为表观摩尔吸光系数。

$$S_t = [SH] + [S] \tag{8.54}$$

将式(8.54)带入式(8.53)，若 $\varepsilon_S > \varepsilon_{SH}$，则

$$\frac{[S]}{[SH]} = \frac{\varepsilon_{obs} - \varepsilon_{SH}}{\varepsilon_S - \varepsilon_{obs}} \tag{8.55}$$

$$K_a = \frac{[S][H]}{[SH]} \tag{8.56}$$

若 $\varepsilon_{SH} > \varepsilon_S$，则

$$\frac{[S]}{[SH]} = \frac{\varepsilon_{SH} - \varepsilon_{obs}}{\varepsilon_{obs} - \varepsilon_S} \tag{8.57}$$

则

$$pK_a = pH - \lg \frac{\varepsilon_{obs} - \varepsilon_{SH}}{\varepsilon_S - \varepsilon_{obs}} \tag{8.58}$$

由式(8.58)可获得底物的 pK_a，其步骤如下：①用 pH 计测得溶液中 H^+ 浓度。②分开测得纯 SH 和纯 S 的 ε_{SH} 和 ε_S，这时应该分别在低 pH 和高 pH 溶液中进行。③缓冲到溶液 pH 在 $pK_a \pm 1$ 的范围中进行 ε_{obs} 的测定，以保证 SH 和 S 在溶液中有足够浓度。④如果在所有实验中底物总浓度 S_t 保持不变，则 A_{SH}、A_S、A_{obs} 能够代替相应的 ε_{SH}、ε_S、ε_{obs}，做同样计算，也得到同样结果。

大环多胺、染料分子和许多有机化合物，有不同的质子化状态，特别是染料分子，质子化状态不同，表现出吸收光谱不同，当这些分子被配位时，引起酸碱平衡移动，导致光谱改变。例如，加入 α-CD 到底物 4-硝基苯酚的水溶液中，光谱变化随溶液 pH 变化已绘于图 8.7 中。配位和酸碱平衡共存体系的酸碱平衡常数测定，请参见有关文献[26]。目前已有多种程序用于从光谱数据来计算平衡常数。例如，SQUAD 能用于光谱滴定的一系列波长下的数据，可计算物种数目和

键合常数[26]。

红外光谱除用于研究氢键外，在研究键合常数方面用处很少，其主要的缺点是在光谱区发色团通常具有比 UV-Vis 光谱低的摩尔吸光系数和溶剂高的背景信号，用传统透射技术难以进行测定。由于傅里叶-变换红外光谱仪测得的信号可以积累，背景信号可以扣除，提高了信号的灵敏度，扩大了适用溶剂的范围。但是由于主-客体间的非共价键形成，不导致大的光谱变化。更适当的溶液平衡的研究多选择在光谱变化较大的近红外（NIR）区，对 NIR 或拉曼光谱甚至在水溶液中用玻璃比色皿也能进行测定。例如，用 NIR 谱研究苯酚取代物和环糊精的反应[27]，在 1100～1700nm 研究取代苯酚的带，具有 0.03～0.5 $dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$的摩尔吸光系数，在 D_2O 中测定，加入 CD 后吸光度增加 3～5 倍。又如，作者曾用拉曼光谱研究超氧化物歧化酶的结构，得到了有关构象的信息(见 5.7.3 节)。

8.4 荧光光谱[28,29]

8.4.1 激发光谱和荧光发射光谱

7.2.1 节已经指出，当紫外线或可见光照射某一物质时，该物质会在非常短的时间内（$<10^{-7}$s）发射出较入射波长更长的荧光。任何荧光分子均有两个特征吸收光谱，即激发光谱和荧光发射光谱，根据光谱的位置、形状、宽度、激发带和发射带的波长和光波整体来对化合物进行荧光研究。对简单结构的分子，激发光谱和荧光发射光谱（荧光光谱）遵循如下规律：①发射光谱形状和受激发时所选波长无关。②发射光谱形状和吸收光谱第一吸收带相似，并呈镜像关系。发射光谱移至更长的波（Stokes 位移）。③激发光谱和吸收光谱形状也极为相似。对结构更复杂的分子，个别荧光发色团的光谱常发生重叠，反映它们受到光物理干扰，如内部猝灭、能量转移复合物形成等。由光谱变化可推测分子微环境变化，主-客体键合。一般由实验直接得到的激发和发射光谱由于受仪器光源、单色器等部件的光谱特性影响，往往发生畸变，为了获得真实的光谱必须对表观光谱进行更正。化合物分子是否发射荧光，其原因尚不完全清楚，一般认为荧光通常发生于有刚性共轭的双键体系，但也有例外。例如，荧光黄(**8.1**)和结构与之相似的酚酞(**8.2**)，二者都强烈吸收光，但只有前者发荧光。

8.1　　　8.2

8.4.2　荧光参数与结构

1）荧光强度

荧光强度是最主要的荧光参数之一，它和许多因素有关，依赖于使用仪器、测量条件、荧光发色团特征、样品性质等。荧光强度 I_f 可用式(8.59)表示：

$$I_f = KI_0\Phi(1 - e^{-\varepsilon lc}) \tag{8.59}$$

式中：K 为仪器因子；I_0 为激发光强度；Φ 为量子产率；ε 为摩尔吸光系数；c 为溶质浓度；l 为样品厚度。

当溶液浓度很稀时，仅少部分光被吸收，$e^{-\varepsilon lc}=1-\varepsilon lc$，则

$$I_f = KI_0\Phi\varepsilon lc \tag{8.60}$$

从式(8.60)可见，在仪器确定后荧光强度与激发光强度和样品量子产率成正比，激发光源越强，检测灵敏度越高，但过强的光源可能会引起样品分解，在实验测定中，通常采用激发光谱中最长的波长来激发样品。量子产率是发射量子数与吸收量子数之比，它标志荧光发射的能力。ε 代表样品的吸光特性，ε 越大，吸光越强，荧光也强。假如在样品和仪器确定下，激发光强度和频率恒定下，监测器的响应直接比例于荧光样品浓度。式(8.60)只适合于非常稀的溶液，在高浓度时 I_f 趋向于饱和，过高浓度会增加分子碰撞机会和激发光不能完全到达样品池中心，产生内滤光效应，使荧光强度减弱，即浓度猝灭现象。另外，荧光测定有利于在稀溶液中进行。因此，方法灵敏度非常高。选用好的荧光发色团如萘、蒽、芘、吲哚等的衍生物能使被检测浓度达纳摩［尔］到微摩［尔］的范围。荧光强度对溶质微环境变化比吸光度灵敏，但荧光测量的精确度却比吸光度测量低，这是由于各种不纯物引起的猝灭效应，尘埃微粒引起的光散射和信号对仪器参数强的依赖性等所致。因此对样品，溶液和测定条件要求比用于 UV-Vis 测定的要高。例如，荧光测量对温度保持恒定的要求远高于 UV-Vis 测量。

2）量子产率[30]

量子产率表示化合物发射荧光的能力，定义为发射量子数与吸收量子数之比（$0<\Phi<1$），目前用相对法进行测定。其原理如下：当使用同一仪器，用同一激发光强度 I_0 在相同条件下对两个稀溶液进行激发，由式(8.60)，令 $\varepsilon cl=A$，得

$$\frac{I_{f1}}{I_{f2}} = \frac{A_1 \Phi_1}{A_2 \Phi_2}$$

即

$$\frac{\Phi_1}{\Phi_2} = \frac{I_{f1}}{I_{f2}} \frac{A_2}{A_1} \tag{8.61}$$

因为荧光发射光谱的强度比例于其光谱覆盖的面积，对未知样品量子产率的测定，只要选择已知量子产率的化合物作标准，再分别测定标准物及样品在真实发射光谱曲线下的面积和对应激发波长下的吸光度。按式（8.61）即可计算样品的量子产率。

测定量子产率重要的是选择标准物质，标准物质和样品最好有相近的激发、吸收光谱和选择相近的吸光度，吸光度值一般在 0.05 左右，所用样品浓度应低于 10^{-5} mol · dm^{-3}。要尽量避免氧猝灭、光分解、内滤光效应等。

3）荧光寿命和衰变速率常数[31]

荧光寿命（fluorescence lifetime）是指荧光分子受到一个极短光脉冲后，电子从激发态衰变到基态所需的时间，它等于受激分子衰变到其起始浓度的 1/e 所需的时间，即分子荧光强度降低到最大荧光强度的 1/e 所需的时间，以 τ 表示，荧光分子从激发态到基态的变化可用指数衰变定律来描述。

$$I_t = I_0 \exp(-t/\tau) \tag{8.62}$$

式中：I_t 和 I_0 分别为激发脉冲后时间 t 和激发时的荧光强度。

$$\ln\left(\frac{I_0}{I_t}\right) = \frac{t}{\tau} \tag{8.63}$$

如果用 $\ln(I_0/I_t)$对 t 作图，从直线可获得 τ。

式(8.62)也可用衰变速率常数 k 表示，它是测定寿命的倒数。

$$I_t = I_0 \exp(-kt) \tag{8.64}$$

在第 7 章中已指出，发射态衰变是通过辐射和非辐射两条途径，则总衰变速率常数 k 可表示为

$$k = \frac{1}{\tau} = k_r + k_{nr} + k_{nr}(T) \tag{8.65}$$

式中：k_r 为辐射衰变速率常数；k_{nr} 为非辐射衰变速率常数；$k_{nr}(T)$为与温度有关的非辐射衰变速率常数。如果溶液中含有带 OH 的物种，则非辐射衰变很大程度来自 OH 的高能振动，它和激发态的振动偶合而达到去活化，则

$$k = \frac{1}{\tau} = k_r + k_{nr}(T) + k_{nr}(\mathrm{OH}) + k_{nr}(\text{其他振动}) \tag{8.66}$$

辐射和非辐射衰变速率常数 k_r 和 $k_{nr}(T)$，$k_{nr}(\mathrm{OH})$可在以下条件下分别获得。

假定：①当溶剂中含有的 OH 被氘化，高频率的振子被低频的 OD 代替，则 OD 振子偶合不能发生，即 k_{nr}(OH)可不予考虑。②在 77K 低温时受热活化引起的衰变过程可以不考虑。③在其他因素引起的衰变过程被忽略下，由式(8.66)可得

$$k_r = \frac{1}{\tau_D^{77K}} \tag{8.67}$$

④ 在室温下(300K)，$k_{nr}(T)$ 和 k_{nr}(OH)同样可得

$$k_{nr}(T) = \frac{1}{\tau_D^{300K}} - \frac{1}{\tau_D^{77K}} \tag{8.68}$$

$$k_{nr}(OH) = \frac{1}{\tau_H^{300K}} - \frac{1}{\tau_D^{300K}} \tag{8.69}$$

式中：τ_H 和 τ_D 分别为在氢化和氘化的溶剂中测得的寿命，上标表示温度。从动力学观点看，激发态荧光量子产率 Φ 比例于辐射速率常数 k_r 与衰变过程所有速率常数的总和($k_r + \sum k_{nr}$)，即

$$\Phi = k_r / k = k_r / (k_r + \sum k_{nr}) \tag{8.70}$$

如果 $k_r \gg \sum k_{nr}$，则荧光量子产率高，反之则小。

荧光寿命又有所谓自然寿命 τ_0 和实际寿命 τ 之分。前者是不存在其他衰变过程时的激发态的辐射衰变，而后者是存在其他衰变过程的辐射衰变。故

自然寿命

$$\tau_0 = 1/k_r \tag{8.71}$$

实际寿命

$$\tau = 1/(k_r + \sum k_{nr}) \tag{8.72}$$

由式(8.70)至式(8.72)得

$$k_r = \Phi/\tau \tag{8.73}$$

$$\Phi = \tau/\tau_0 \tag{8.74}$$

4）配位水分子数和能量转移效率

OH 的高能振动导致含 OH 的荧光物种发生衰变。对含金属离子的配合物，由于水分子的配位，配合物中金属离子荧光强度减弱，对稀土离子尤其显著。配位水分子 n 可由分开测定激发态稀土配合物在水和重水中的寿命 τ_{H_2O} 和 τ_{D_2O}(ms)获得

$$n = q\left(\frac{1}{\tau_{H_2O}} - \frac{1}{\tau_{D_2O}}\right) \tag{8.75}$$

式中：q 为与金属离子有关的常数。例如，对 Eu^{3+} 和 Tb^{3+} 分别为 1.05 和 4.2。

对配位甲醇的分子数，也可测定稀土配合物在 MeOH 和 MeOD 中激发态寿命 τ_{MeOH} 和 τ_{MeOD}(ms)，得到

$$n = r\left(\frac{1}{\tau_{MeOH}} - \frac{1}{\tau_{MeOD}}\right) \tag{8.76}$$

对 Eu^{3+} 和 Tb^{3+} 的配合物，n 分别为 2.1 和 8.4。

已经指出，“天线效应”是通过配体吸收能量后，配体将能量转移到金属，最后由金属离子发射的过程。在配体吸收光的单线态和金属离子的发射态之间的能量转移（$\eta_{en,tr}$）是不能直接测定，但它可以从配体被激发时的量子产率 Φ 和金属激发时的量子产率 Φ_M 获得。

$$\eta_{en,tr} = \frac{\Phi}{\Phi_M} \tag{8.77}$$

在配合物中金属被激发时的 Φ_M 不能直接测定，假定在 77K 时，在氘代溶剂中其他衰变过程均可忽略，表现出自然辐射，则由式(8.73)得

$$\Phi = \tau/\tau_D^{77K} \tag{8.78}$$

比较荧光强度、寿命、衰变速率常数等参数，能够对具有荧光超分子的结构、配位环境、分子内和分子间的相互作用等提供有益的信息。例如，镧系[Eu(Ⅲ) Tb(Ⅲ) Sm(Ⅲ)]、过渡金属[Ru(Ⅱ)Os(Ⅱ)]及金属卟啉，具有 1μs～1ms 的寿命，可为时间分辨荧光检测提供条件，故以上金属的大环、穴合物等已引起人们的大量研究。现将 Eu^{3+}(Ⅲ)和 Tb(Ⅲ)穴合物和它们与 F^- 形成离子对的荧光参数列于表 8.4 中。从表 8.4 可见：①从 H_2O 到 D_2O 溶液穴合物的荧光寿命增加，说明非辐射衰变是由于高能 OH 的偶合。②表中 Eu(Ⅲ)穴合物的配位水分子数为 3，与自由 Eu^{3+} 比较(n=9～10)，说明穴醚有效地屏蔽了水分子的配位。③寿命随温度的增加而降低，说明存在着热活化衰变过程，该过程涉及电子从 Eu(Ⅲ)的 $^5D_0$ 的发射态布居到 LMCT 激发态，然后经非辐射衰变到基态。④穴合物与 F^- 形成离子对后，F^- 代替水分子使荧光寿命和量子产率增加。⑤Eu(Ⅲ)穴合物有低的量子产率，这是由于穴合物的 LMCT 带在低能位置（吸收带 λ_{max} =298 nm）产生非辐射损失，致使激发态的电荷转移进入 Eu^{3+} 的 $^5D_0$ 发射态的效率也非常低。

表 8.4　Eu(Ⅲ)和 Tb(Ⅲ)穴合物的某些荧光参数

穴合物	寿命/ms				量子产率	衰变速率常数			配位水分子数 n
	$\tau_{H_2O}^{300K}$	$\tau_{D_2O}^{300K}$	$\tau_{H_2O}^{77K}$	$\tau_{D_2O}^{77K}$	Φ^{300K}	k_r	$k_{nr}(T)$	$k_{nr}(OH)$	
$[Eu\subset 2,2,1]^{3+}$	0.22	0.64	0.34	1.2	0.03（D_2O）	830	730	3000	3.1
$[Eu\subset 2,2,1]^{3+}$-F^-	0.50	1.5	0.62	1.5		670	<50	1300	1.4
$[Eu\subset 2,2,1]^{3+}$-$2F^-$	1.0	1.7	1.2	1.8	1.0（H_2O）	560	<50	410	<0.5
$[Tb\subset 2,2,1]^{3+}$	1.3	3.1	1.3	3.1	0.30（H_2O）	320	<50	450	1.9
$[Tb\subset 2,2,1]^{3+}$-F^-	1.8	3.4	2.2	3.4		290	<50	260	1.1

5）荧光偏振[28]

用偏振光激发荧光发色团时，荧光发色团沿固定轴发射偏振荧光（polarizing fluorescence）。在某些情况下，也可使荧光去偏振（fluorescence depolarization）。测量荧光去偏振度可提供荧光客体的分子内流动性的信息[32]。旋转扩散是引起荧光去偏振的最普遍原因。在溶液中荧光分子的自由旋转扩散，几乎完全去偏振。当荧光分子的旋转流动性受到限制（例如，在高黏度介质中），它的荧光部分恢复偏振。荧光偏振度 P 或分子各向异性 r，用以下方程表示。

$$r=(I_{/\!/}-I_{\perp})/(I_{/\!/}+2I_{\perp})$$

$$P=(I_{/\!/}-I_{\perp})/(I_{/\!/}+I_{\perp})$$

式中：$I_{/\!/}$ 和 $I_{\perp}$ 分别为观测到的平行和垂直于激发光偏振方向的强度。对球形荧光分子，参数 P 和 r 适用于描述荧光各向异性的旋转扩散效应的 Perrin 方程，即与球形分子的旋转速度 R_s 和荧光发射速度 λ 相关联。

$$r_0/r=(1/P-1/3)/(1/P_0-1/3)=1+6R_s/\lambda \tag{8.79}$$

式中：r_0 和 P_0 分别为荧光发射团保持在固定定向无运动时（例如，黏度非常高的介质中）的各向异性和偏振度。式（8.79）转化为

$$\frac{r_0}{r}=1+\frac{R_g T\tau}{\eta v} \tag{8.80}$$

式中：η 为介质黏度；v 为球形分子有效体积；τ 为激发态的平均寿命；R_g 为气体常数。借助式（8.80）可用适当的荧光探针测定主体的黏度，也可研究荧光探针在各种超分子中或有组织介质中，提供特定位置大小和形状的信息。这是由于短寿命的小体积的荧光探针在溶液中几乎完全去偏振，但它键合在大分子或转移到黏度大的环境中，如脂质膜，能够恢复它的偏振发射，因此荧光偏振被广泛用于生物分子相互作用和构象动力学的研究中。

8.4.3 Stern-Volmer 方程和猝灭机制[28]

激发物种和猝灭剂分子间相互作用的猝灭过程，可由稳态动力学方法推出的 Stern-Volmer 方程加以描述，它是光化学研究中的一个重要方程。已知激发态分子(S)按下列途径衰变：

$$\mathrm{S}\xrightarrow{h\nu}\mathrm{S}^*\xrightarrow{k_r}\mathrm{S}+h\nu'$$
$$\mathrm{S}^*\xrightarrow{k_{nr}}\mathrm{S}$$

激发态分子 S^* 可通过辐射衰变发光($h\nu'$)，也可通过非辐射衰变（内转换，系间跨越）回复到 S，辐射和非辐射衰变速率常数分别为 k_r 和 k_{nr}。

如果体系中有猝灭剂 Q 存在，可引起对 S 的猝灭，其速率常数为 k_Q(双分子

速率）

$$S^* + Q \xrightarrow{k_Q} S + Q$$

由上面的反应，按稳态处理，得

$$I_0/I_f = 1 + \{k_Q[Q]/(k_r + k_{nr})\} = 1 + k_Q\tau_0[Q]$$

式中：I_0 和 I_f 分别为无猝灭剂和有猝灭剂时的荧光强度；τ_0 为无猝灭剂时激发态的寿命。因为

$$1/(k_r + k_{nr}) = \tau_0$$

令

$$k_Q\tau_0 = K_{SV}$$

得

$$I_0/I_f = 1 + K_{SV}[Q] \tag{8.81}$$

式（8.81）即 Stern-Volmer 方程，K_{SV} 为 Stern 常数，Stern-Volmer 方程也可用不加猝灭剂与加猝灭剂的激发态寿命比 τ_0/τ 来表示：

$$\tau_0/\tau = 1 + K_{SV}[Q] = I_0/I_f \tag{8.82}$$

$$\tau = 1/(k_r + k_{nr} + k_Q[Q])$$

物理猝灭过程包含着两种机制，即动态猝灭和静态猝灭。动态猝灭是通过猝灭剂分子和激发态荧光分子相碰撞而实现的；静电猝灭是涉及猝灭剂分子和激发态荧光分子形成不显示荧光的配合物。猝灭常数 k_Q 的测定对于判断猝灭机理十分有用，如果是碰撞引起猝灭，则 k_Q 值的大小将受扩散过程控制，一般在 $10^9\ mol^{-1} \cdot s^{-1}$ 以上，并与温度和黏度有关。如果获得的 k_Q 值较低，则荧光基团可能位于主体或蛋白质分子内部而受到保护，这样和猝灭剂碰撞的机会减小。这种方法已用于研究荧光氨基酸（色氨酸、酪氨酸）或者特殊荧光标记物在蛋白质中的情况，也用于了解荧光客体在包合物中的情况[33]。动态猝灭通过碰撞仅影响荧光体的激发态，对吸收光谱无影响；静态猝灭由于形成配合物，会引起吸收光谱的变化，因为电子给体和受体间相互靠拢，使轨道有一定程度重叠，最终实现电子转移。一般情况下，静态猝灭和动态猝灭也能由 Stern-Volmer 方程得到区分。式(8.82)仅适合于动态猝灭。如果以 τ_0/τ 或 I_0/I_f 对猝灭剂浓度[Q]作图为一直线，则说明猝灭遵循动态猝灭机理；相反，偏离直线呈弯曲形，则遵循静态猝灭机理。例如，图 8.14 是环糊精-夹心卟啉(**8.3**)与苯醌(BQ)或萘醌(NQ)体系的 Stern-Volmer 图[34]。苯醌和主体（环糊精-夹心卟啉）不形成包合物，I_0/I_f 与苯醌浓度呈直线关系，而主体与萘醌形成具有一定稳定性的包合物（$K = 7400\ dm^3 \cdot mol^{-1}$），$I_0/I_f$ 与萘醌浓度关系线呈弯曲形。故可推测，NQ 位于 CD 疏水腔中引起有效的光诱导电子转移，来自卟啉的荧光因 NQ 的加入，产生

显著的荧光猝灭，这种情况属静电猝灭，而 BQ 和 CD 键合很弱，没有引起相应于 NQ 产生的光谱变化，不形成配合物，在分子内没有进行电子转移，BQ 仅仅引起很弱的荧光猝灭。这种荧光对微环境的高灵敏性，使荧光探针用于探测主体腔内的微环境得以实现。

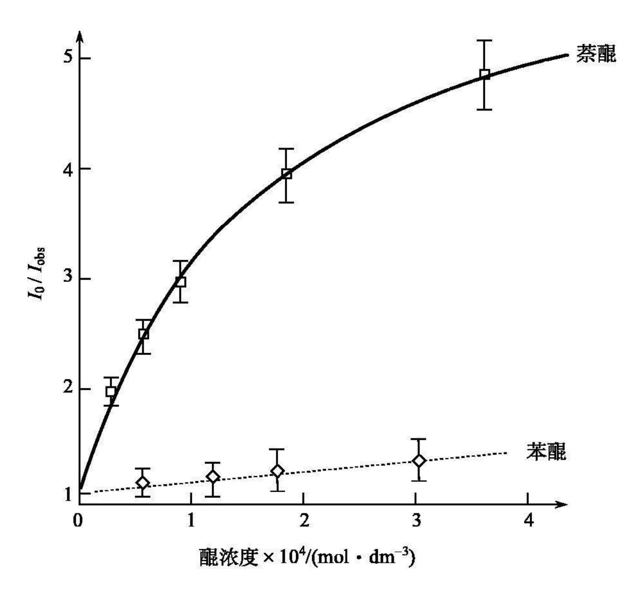
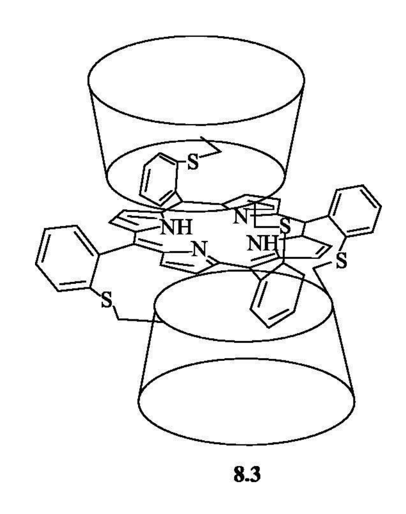


图 8.14 CD-夹心卟啉被醌猝灭的 Stern-Volmer 图



8.4.4 荧光法测定键合常数[22]

1）一般方法

在溶液为低浓度时，荧光强度直接比例于浓度，如果体系中含有 S，R 和

SR，则体系荧光强度 F 为各组分之和。

$$F = k_S[S] + k_{11}[SR] + k_R[R]$$

式中：k_S，k_{11} 和 k_R 为联系物种浓度和荧光强度间的比例常数。当无接受体存在时，底物总浓度为 S_t。

$$F_0 = k_S S_t = k_S([S] + [SR]) \tag{8.83}$$

结合上两方程，得

$$\frac{F}{F_0} = \frac{1 + (k_{11}/k_S)K_{11}[R]}{1 + K_{11}[R]} + \frac{k_R}{k_S}[R] \tag{8.84}$$

这是一个普遍式。

（1）如果 R 和 SR 对荧光没有贡献，即 $k_R = 0$，$k_{11} = 0$，式(8.84)能写成：

$$\frac{F_0}{F} = 1 + K_{11}[R]$$

以 F_0/F 对[R]作图，从直线斜率得 K_{11}，用此法可研究许多缔合体，如早期研究的黄素和嘌呤的缔合体。

（2）如果仅 $k_R = 0$，式(8.84)变成

$$\frac{F}{F_0} = \frac{1 + (k_{11}/k_S)K_{11}[R]}{1 + K_{11}[R]}$$

即

$$\frac{(F/F_0) - 1}{F_0} = \frac{k_{11}}{k_S}K_{11} - K_{11}\frac{F}{F_0} \tag{8.85}$$

式(8.85)类似于式(8.41)Scatchard 方程，可用作图法求解。

（3）如果 $k_R \neq 0$，则式(8.84)普遍适用，其中与配体和底物相关的量 k_R 和 k_S，可分别对底物和受体分开测定，然后计算独立变数 $F/F_0 - (k_R/k_S)[R]$，再按照式（8.84）处理。

2）无自由底物

式(8.83)指受体不存在时，在底物总浓度为 S_t 时的荧光强度 F_0，如果在同样总浓度 S_t 时，底物完全转化为 SR，这时荧光强度以 F_∞ 表示：

$$F_\infty = k_{11}[SR] + k_R[R] = k_R[R] + k_{11}S_t$$

式中：F_∞ 不为常数，因为 k_R 不是零，结合式（8.42），代入以上方程，得

$$\alpha_{11} = [SR]/S_t = \frac{K_{11}[R]}{1 + K_{11}[R]}$$

$$\alpha_{11} = \frac{F - F_0 - k_R[R]}{F_\infty - F_0 - k_R[R]} \tag{8.86}$$

3）几种特殊情况

（1）如果 $k_S=0$，$k_R=0$，则

$$\alpha_{11}=F/F_{\infty}=\frac{K_{11}[R]}{1+K_{11}[R]}$$

在已知 α_{11} 的情况下，K_{11} 可求，该法已用于8-苯胺基-1-萘酚磺酸盐和白蛋白的键合。

（2）如果 $k_S=0$，$k_R\neq 0$，则式(8.86)转化为

$$\alpha_{11}=\frac{F-k_R[R]}{F_{\infty}-k_R[R]}$$

（3）如果 $k_R=0$，$k_S\neq 0$，则 $\alpha_{11}=\dfrac{F-F_0}{F_{\infty}-F_0}$。

(2)和(3)两种情况也分别用于蛋白质的键合研究[35,36]。在以上各式中，α_{11} 是配体浓度的函数，它和体系的键合常数直接相关。F_{∞} 的获得，仅仅在键合常数很大时才能实现，只有在足够高的受体浓度时，平衡才有利于SR的形式。这种情况十分有利于蛋白质的键合研究。

8.5　核磁共振谱

核磁共振谱（nuclear magnetic resonance spectroscopy，NMR）研究的对象是具有磁矩的原子核。原子核的自旋运动产生磁矩，核磁矩在磁场中取向不同时，不仅它和磁场的相互作用不同，而且具有的能量也不同，如果外界供给电磁波能量，满足相邻能级间发生跃迁所需的能量差时，基态的核就会吸收电磁波而跃迁到较高能级上去，发生核磁共振吸收，称为核磁共振谱。核磁共振技术在近年发展得很快，对它的全面介绍，已超出本书范围，现仅对与前面各章相关内容简单介绍。

NMR谱对研究超分子是一个十分有用的技术，它能够提供复杂结构的微观信息，识别结构几何和空间排布的微小变化，了解分子内或和其他分子间化学交换的动力学过程，对研究在溶液或在固态超分子的缔合和自组装等现象，使用该技术是十分有利的。此外还可避免不纯物干扰而得到错误信息。

8.5.1　与超分子有关的基本概念[37]

1）化学位移

分子中某一种核，由于所处的化学环境不同，核的共振频率也不尽相同，因而它们的谱线在谱图中出现的位置也不同，这种现象称为化学位移，化学位移的产生，是核外电子对外加磁场起了屏蔽作用的结果。在分子中原子核处于电子云

的包围中，核外电子在外加磁场的作用下，会产生感应磁场，其方向和外加磁场相反，其大小正比于外加磁场，因而核实际感受的有效磁场 H 略小于外加磁场。

$$H = (1 - \sigma) H_0$$

式中：σ 为感应磁场和外加磁场间的比例常数，称为屏蔽系数。化学位移 δ 是一个相对值，通常选用适当的物质作标准（如四甲基硅烷，TMS），规定标准物吸收峰位置为零，其他各峰与原点之间的距离即化学位移，δ 的单位为 ppm。TMS 中的质子受屏蔽作用很强，只有一个吸收峰，其他化学物的峰均在左边，此时 δ 为正值，与 TMS 比较谱线向高场位移。为了讨论方便，现总结术语如下。

（1）正屏蔽。核周围电子云密度增加，或感应磁场与外加磁场相反，谱线向高磁场方向移动（向右移），δ 值减小，δ 为正。

（2）去屏蔽。与正屏蔽相反，谱线向低场位移（向左移），δ 增加，δ 为负。

（3）抗磁性位移。谱线向高场位移（向右移）。

（4）顺磁性位移。与抗磁性位移相反。

化学位移对研究超分子十分有用，化学位移对电荷环境十分敏感，分子中 ^{1}H，^{13}C 或 ^{15}N 的化学位移被分子内或分子间的氢键所影响，^{1}H 的 δ 值的大小反映氢键强弱[38]。D. N. Reinhoudt 等[39]用 ^{1}H NMR 研究由 27 个组分通过 144 个氢键自发组装的纳米结构。δ 又与各向异性的屏蔽效应密切相关，屏蔽效应提供分子（也包括芳环）相对定向的信息。例如，金属离子（如 ^{23}Na）的 δ 随阳离子第一配位层结构改变而改变[40]。罗勤慧等[41]曾用半径验分子轨道法（CNDO/2）计算了 BC3-18C6 和 Na^{+} 配合物在醚环上碳原子的电荷密度，讨论了电荷密度和 δ 值之间的关系。主体键合客体引起特定磁性核 σ 值的改变，称为配位-诱导位移（complexation-induced shift，CIS），它是判断溶液结构[42]和计算键合常数的基础。为了得到常数，常采用 NMR 位移滴定法，即加入客体测定某一磁性核的 CIS 随客体浓度改变的情况，以 δ 对客体浓度作图得滴定曲线，通过作图或计算机拟合，可得键合常数。

2）环流效应

由于苯环 π 电子的离域性(图 8.15)，在磁场 B_0 作用下，当 B_0 的方向垂直于苯环平面时，π 电子便沿着苯环碳键流动，形成环电流（ring current），电子流动产生磁场，感应磁场 B_i 的方向与 B_0 相反，因此苯环平面的上下方形成正屏蔽区，苯环侧面形成去屏蔽区，苯环碳原子上的质子处于去屏蔽区，所以苯环六个质子都位于低场，由于 π 电子产生的次级磁场具有方向性，对分子各部位磁屏蔽不相同，因此称为磁各向异性效应。除苯环衍生物或更高级芳香化合物外，某些具有共轭双键的大环，如卟啉，其环流效应尤其显著。

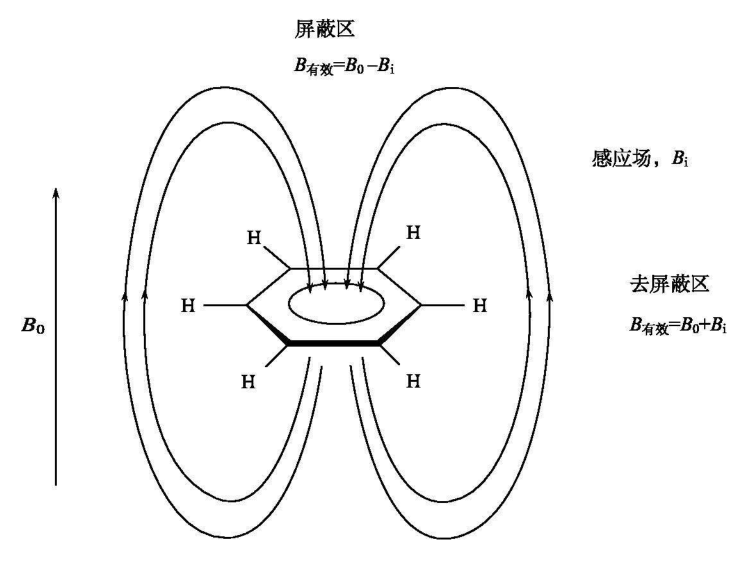


图 8.15　苯环的环流效应

当客体被包容在芳香主体（如环芳），客体位于主体芳环的屏蔽区内，致使客体质子向高场做大的位移，即化学位移降低。如图 3.46 所示，脂肪客体受芳香主体环流效应的影响引起 δ值的改变，从各种客体被影响程度，可获客体是否包容在主体腔内、主-客体相对定向等有价值的信息[43,44]。

3）核的奥佛豪斯效应

核的奥佛豪斯（Overhauser）效应（NOE）是通过双共振技术而实现的。即用普通射频场 ω_1 进行 NMR 试验的同时，再加上另一个更强的射频场 ω_2，同时作用于某一核 A，当核 A 对 NMR 吸收达到饱和时，可检测到邻近原子核 B 的吸收强度增加，即其 NMR 信号增强（NOE）。B 核 NMR 信号增强的倍数 η 与 A，B 二核的距离 r 有关，即 $\eta=K(1/r)^6$，其中，K 为常数。NOE 的信号增加量可以是原始信号的 200％。如果能够观察到 NOE 效应，说明两核在空间是接近的，因此利用 NOE 可得到非共价键核的接近程度及客体和主体的空间关系。例如，含有双取代基的苯基衍生物在 α-CD 中有三种不同的包容模式（图 8.16）：①取代基为 R 的苯酚被部分包容在腔中，这时仅客体质子 H_0 和主体的 H_3 有相当大的接触；②全部进入腔中，这时 H_m 质子和主体的 H_3 或 H_5 有相同的接触，客体 H_0 和 H_3 却略有接近；③与②有相反的模式。表 8.5 列出具对位取代基 X 和 Y 的苯基衍生物的被观察质子 H_a 在 CD 中的 NOE 峰强度，表中结果说明 CD 对苯基衍生物的包容模式为①或②，即更亲水的基团位于腔外。

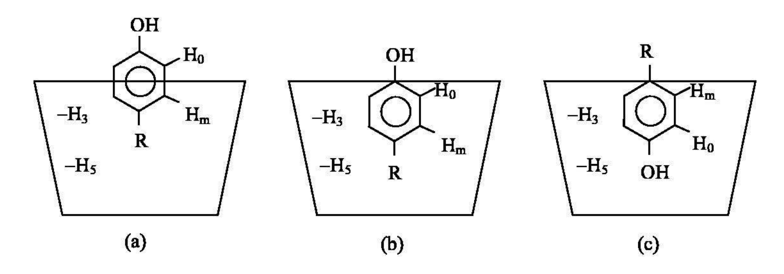


图 8.16　对位取代苯酚衍生物在 α-CD 中的包容模式

表 8.5　含对位取代基 X 和 Y 的苯基衍生物在 α-CD 中的 NOE 效应

X	O^-		OH		O^-		OH	
Y	NO_2		NO_2		I		I	
H_a	0	m	0	m	0	m	0	m
H_3（CD）	+	+	+	+	++	++	+	++
H_5（CD）	−	+	−	+	−	++	0	++

注：H_a 为观察质子。++表示强峰；+表示中等；−表示没有。

8.5.2　客体交换动力学

化学交换意味着被观察的磁性核在两个磁性不等价位置上的快速分配。例如，含磁性核的底物 S 和受体 R 形成 RS 后，磁性核在自由 S 和被配合的 S 间交换及酰胺化合物中碳-氮键旋转引起的交换等，以 **8.4a** 和 **8.4b** 表示碳-氮键旋转引起的交换。

8.4a　　　　**8.4b**

在 NMR 上观察的信号性质与交换速率有关，如果交换速率对 NMR 时间尺度范围内是很慢的（配合寿命为 10^{-3}～10^{-2} s），则每一物种给出分开的峰，从含有 S 和 SR 的溶液中可观察到自由 S 和 SR 的信号。如果自由 S 和配合 S 间交换得很快，交换速率高于 NMR 的选择分辨率，则分开的共振信号融合成一单峰。对于大多数非共价性质的超分子，交换速率常是很快的，但球醚、囚醚、腔醚等的主-客体化合物与自由客体间的交换却是很慢的。

自由客体和配合客体间的交换可通过变温的 NMR 观察到，图 8.17 是 Na^+

和双臂二氮杂冠醚在乙腈中的变温 NMR 谱[45]。当低温时交换速率很慢，图 8.17 中出现两个分离峰，当逐渐升高温度，交换速率增大，谱峰加宽，当交换速率与两个信号分离频率相等时，谱峰融合为一宽峰，此时不存在自旋-自旋偶合，当过融合（coalescene）温度后，谱线开始变窄变尖，由式(8.87)可计算在融合温度 T_c 时的交换速率 k_c。

$$k_c = \Delta v \pi / \sqrt{2} \tag{8.87}$$

式中：Δv 为在停止交换下，NMR 信号峰之间的共振频率间距。如果由变温 NMR 谱获得 k_c，则可用 Eyring 方程[式(8.88)]得到配合过程中的活化自由能 $\Delta G^{\neq}$。

$$k_c = x \frac{k_B T_c}{h} e^{\frac{-\Delta G^{\neq}}{RT_c}} \tag{8.88}$$

式中：x 为传递系数，通常被假定为 1；k_B 为玻耳兹曼常量(1.38×10^{-23} J · K^{-1})；h 为普朗克常量(6.6256×10^{-34} J · s)；T_c 为融合温度(K)。

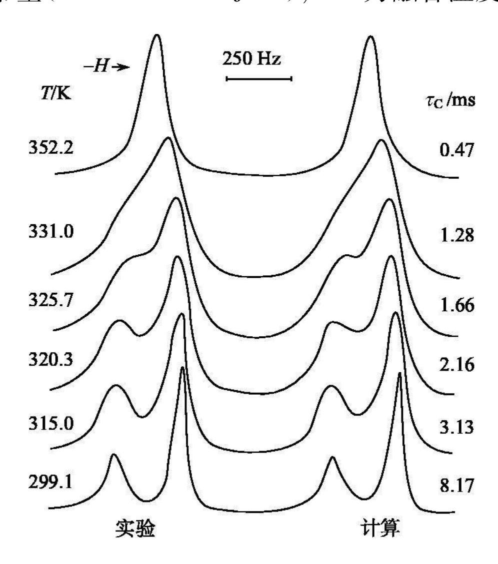


图 8.17 Na^+ 和双臂氮杂冠醚在乙腈溶液中配合物的变温 NMR 谱

例如，DMF 作为客体被囚禁在囚醚中，DMF 甲基的 ^{1}H NMR 谱随温度的增加而加宽，融合温度为 120℃(393K)，频率间距离是 9.5Hz，这说明 DMF 中甲基因 N—C 键旋转发生交换。由式(8.87)得 $k_c = 21s^{-1}$，由式(8.88)得，$\Delta G^{\neq} = 87.5 kJ \cdot mol^{-1}$。

从交换引起的增宽现象及横向弛豫时间 T_2，由谱线半高宽可求得交换反应的表现活化能和速率常数，从而得到反应机理[46]。有关超分子动力学文献最近已有总结[47]。

8.5.3　键合常数测定[48]

8.5.3.1　快速交换

根据体系中被NMR观察的磁性核的化学交换速率，可以来决定测定键合常数的两条路线。当交换很慢时，每一物种给出分开的NMR峰，其信号强度（峰面积）与物种的浓度有关，由此可直接计算键合常数。如果自由S和SR中成键的S交换很快，则分开的共振信号融合成具有化学位移为δ的单峰，这时观察的化学位移为磁性核S在自由态S和SR间化学位移的平均值，该值可被相应物种的摩尔分数α所权重的化学位移来表示，即

$$\delta = \alpha_{10}\delta_{S} + \alpha_{11}\delta_{SR} \tag{8.89}$$

式中：δ_S 和 δ_{SR} 分别为在溶液平衡态自由S和纯SR中特定核的化学位移；$\alpha_{10}=\frac{[S]}{S_t}$，$\alpha_{11}=\frac{[SR]}{S_t}$，$\alpha_{10}+\alpha_{11}=1$，将式(8.89)经过如下交换就可计算稳定常数。

1）作图法

由式(8.89)得

$$\delta = \alpha_{11}(\delta_{SR} - \delta_{R}) + \delta_{S} \tag{8.90}$$

令Δ为相对于底物磁性核的化学位移，$\Delta=\delta-\delta_S$，$\Delta_{11}=\delta_{SR}-\delta_S$。

由式(8.42)，$\alpha_{11}=\frac{K_{11}[R]}{1+K_{11}[R]}$，并将式(8.90)转化为 $\Delta=\alpha_{11}\Delta_{11}$，则有

$$\Delta = \frac{\Delta_{11}K_{11}[R]}{1+K_{11}[R]} \tag{8.91}$$

将式(8.91)和式(8.38)比较，说明由吸收光谱法和核磁共振法计算稳定常数有相近的表达式，其中测得的物理量仅为受体平衡浓度的函数，这种表达式称为键合等温（binding isotherm）式（该术语暗示键合常数是温度的函数）。该方程是非线性的，以物理量对[R]作图为抛物线形，因此必须采用吸收光谱计算键合常数的方法，通过作图法求解，现将式(8.91)转变成如下三种形式：

$$\frac{1}{\Delta} = \frac{1}{\Delta_{11}K_{11}[R]} + \frac{1}{\Delta_{11}} \tag{8.92}$$

$$\frac{[R]}{\Delta} = \frac{[R]}{\Delta_{11}} + \frac{1}{\Delta_{11}K_{11}} \tag{8.93}$$

$$\frac{\Delta}{[R]} = -K_{11}\Delta + \Delta_{11}K_{11} \tag{8.94}$$

以上三个方程分别对应于在8.3.2节中用光谱法获得的双倒数作图法和Scott及Scatchard三个方程式。

如果$[R]\approx R_t$，在R_t已知下，Δ值可从实验中得到，则K_{11}和Δ_{11}可通过式

(8.92)至式(8.94)中的任意一个以作图法获得。

表 8.6 是用^{1}H NMR 谱法测定 1，3，5-三硝基苯和二苯硫醚(R)在 CCl_4 中生成超分子的质子化学位移差(Δ)。由该数据按式(8.94)作图，得到图 8.18。由图 8.18 中截距及斜率分别获得 K_{11} = 0.95 $dm^3 \cdot mol^{-1}$，Δ_{11} = 50.8 Hz。

表 8.6　1，3，5-三硝基苯和二苯硫醚在 CCl_4 中的质子的化学位移差

$R_t/(mol^{-1} \cdot dm^3)$	Δ/Hz
0.110	5.0
0.204	8.6
0.496	17.1
0.753	22.6
1.002	26.6
1.33	30.5

注：在 20℃，S_t = 8.0×10^{-3} $mol \cdot dm^{-3}$。

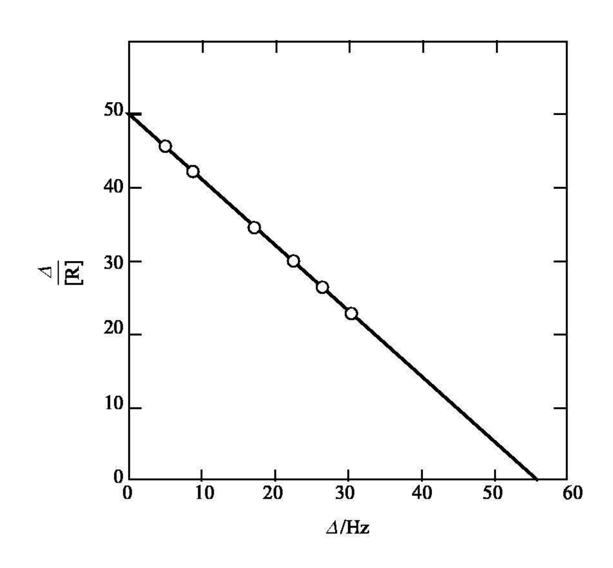


图 8.18　用表 8.6 的数据按式(8.94)作图

用以上方法获得 K_{11} 和 Δ_{11} 时是假定[R]≈R_t，只有当 K_{11}[S]≪1 和 S_t≪R_t 时，在式(8.92)至式(8.94)中才能用 R_t 代替[R]。例如，这种情况在弱键合作用下或 R_t 大过量下，可望实现。但如果在实验中选用 R_t 大过量于 S_t，又往往会受 R 的溶解度的限制，或者大过量的 R 加入，过量组分的强 NMR 谱峰信号会掩盖次要组分的弱信号。因此，在实验中常常使用等摩［尔］的底物和接受体，

这时以上作图法就不能应用。这种情况可采用 Drago 法作图，该法已在吸收光谱法的式（8.46）提及，现加以详细介绍。

由[R]$=R_t-$[SR]和 $\Delta=\alpha_{11}\Delta_{11}$，得

$$[\mathrm{SR}]=S_t(\Delta/\Delta_{11}) \tag{8.95}$$

将式(8.95)和[R]的关系式代入式(8.91)，经整理后得 Drago 方程

$$(\Delta_{11}-\Delta)K_{11}=\frac{\Delta\Delta_{11}}{\Delta_{11}R_t-\Delta S_t} \tag{8.96}$$

在式(8.96)中 Δ 和 R_t 及 S_t 为已知，K_{11} 随 Δ_{11} 而改变，无法得到真正的 K_{11} 值。如果在滴定实验中，在已知一组 R_t 和 S_t 下，得到一组 Δ 值，然后假定若干相应的 Δ_{11} 计算出若干 K_{11}，以 $1/K_{11}$ 对 Δ_{11} 作图得一条直线，再改变底物和受体浓度重复计算，得另一条直线，所有直线的交点即为真正所求的 K_{11} 和 Δ_{11}，如图 8.19 所示。

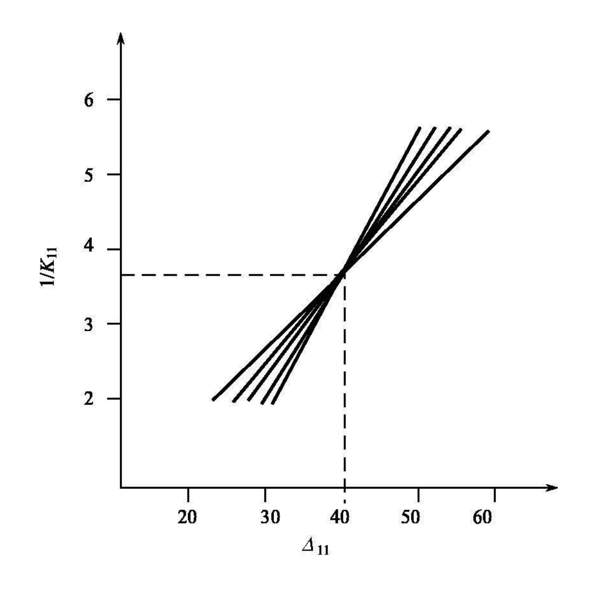


图 8.19　p-二甲苯-硝基苯体系的 Drago 法作图

2）计算机求解

作图法计算 NMR 数据的键合常数使用已很普遍，但较繁琐。目前用计算机计算更为方便，更为精确。以下用非线性最小平方法拟合实验数据。

由 $\mathrm{R}+\mathrm{S}\longrightarrow\mathrm{RS}$，$K=\dfrac{[\mathrm{RS}]}{[S_t-\mathrm{RS}][R_t-\mathrm{RS}]}$，整理得

$$[\mathrm{RS}]^2-\left(S_t+R_t+\frac{1}{K}\right)[\mathrm{RS}]+S_tR_t=0$$

$$[RS] = \frac{S_t + R_t + \frac{1}{K} - \sqrt{(S_t + R_t + 1/K)^2 - 4R_t S_t}}{2} \tag{8.97}$$

由式(8.90)和式(8.97)得

$$\delta = \delta_s + \frac{\Delta_{11}}{2S_t}\left[S_t + R_t + \frac{1}{K} - \sqrt{(S_t + R_t + \frac{1}{K})^2 - 4R_t S_t} \right] \tag{8.98}$$

先假定 K 值，从滴定实验每点的 S_t 和 R_t，由式(8.97)可获得一组[RS]值，并用相应的 δ_s 值和式(8.98)得到每一实验点 δ的计算值 δ_{cal}，由式(8.99)计算 n 个实验点的误差平方和

$$u(K,\delta) = \sum_1^n (\delta_{cal} - \delta_{obs})^2 \tag{8.99}$$

由此得到的 u 值对 K 值进行优化，找出最小 u 值时的 K 值，即为最佳 K 值。罗勤慧等[41]曾用^{23}Na NMR 谱研究冠醚环上具有 1～3 个甲基的 18 冠-6 衍生物和 NaI 在丙酮溶液中的配位反应，由^{23}Na 的表观化学位移随冠醚和 Na^+ 摩尔比变化曲线证实溶液中存在 1∶1 键合，由计算机计算，键合常数 $\lg K_{11} = 4.16 - 0.2n$(n 为醚环上甲基数)。

对于多重平衡，也用类似于 1∶1 平衡的方法计算，罗勤慧等[49]用^{23}Na NMR谱研究 15-冠-5(15C5)，2，3-苯并-15-冠-5(B-15C5)及其一甲基衍生物(BC1-15C5)和 Na^+ 的键合常数，由摩尔法推断溶液中存在 NaR，NaR_2 和 Na_3R_2 三种配合物，游离 Na^+ 和配位 Na^+ 的快速交换观察化学位移 δ为各组分化学位移贡献之和。

$$\delta = \delta_{Na}\alpha_{10} + \delta_{NaR}\alpha_{11} + \delta_{NaR_2}\alpha_{12} + \delta_{Na_3R_2}\alpha_{32}$$

以下按照 1∶1 体系进行运算，获得 15C5 及其衍生物与 Na^+ 形成配合物的键合常数。按以上思路已有不少计算机程序发表[50]，如 HypNMR[51]等已被人们使用。

8.5.3.2 自缔合

超分子自缔合（self-association）现象时有发生，考察体系是否有缔合，可用滴定法测定纯底物（或受体）在高浓度时的化学位移，并与低浓度时比较。如亲脂环芳**8.5**,当式中 R＝Me 时，在水中浓度低到 10^{-5} mol · dm^{-3}，还会有自缔合发生。NMR 谱法已广泛用于研究自缔合平衡，这种方法比吸收光谱等方法优越得多，特别是氢键体系。最简单、最重要的是底物的二聚现象，单体和二聚物共存时，平衡常数表示为

$$2S \longrightarrow S_2 \quad \beta_2 = \frac{[S_2]}{[S]^2} \tag{8.100}$$

当快速交换时，

$$\delta = \alpha_1\delta_s + \alpha_2\delta_2 = \delta_s + \alpha_2(\delta_2 - \delta_s) \tag{8.101}$$

式中：δ_s 和 δ_2 分别为 S 和 S_2 的化学位移；α_1 和 α_2 分别为 S 和 S_2 的摩尔分数。将 $\alpha_2 = 2[S_2]/S_t$ 和式(8.100)代入式(8.101)，得

$$\delta = \delta_s + \frac{2\beta_2[S]^2}{S_t}(\delta_2 - \delta_s)$$

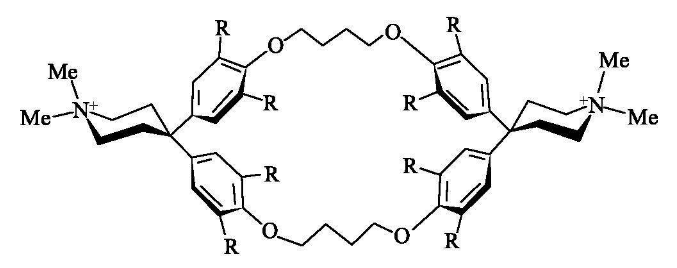
令 $\Delta = \delta - \delta_s$，$\Delta_2 = \delta_2 - \delta_s$，则

$$\Delta = \frac{2\beta_2[S]^2}{S_t}\Delta_2 \tag{8.102}$$

因为 $S_t = [S] + 2\beta_2[S]^2$，由式解出[S]并代入式(8.102)中，得

$$\Delta = \frac{1 + 4\beta_2 S_t - (1 + 8\beta_2 S_t)^{\frac{1}{2}}}{4\beta_2 S_t}\Delta_2 \tag{8.103}$$

在稳定 β_2 下，得到 Δ_2，用最小平方法按 8.5.3.1 节的计算机计算法求得最佳 β_2。



8.5

应用于自缔合体系的精确计算机程序已有发表[52]，它们能够计算单体和二聚体的化学位移和二聚体的缔合常数。

关于用作图法计算二聚常数已有不少报道。例如，用作图法外推法获得 δ_2，再由 δ_2 计算 β_2。

$$\beta_2 = \frac{[S_2]}{[S]^2} = \frac{1 - \alpha_1}{2S_t\alpha_1^2}$$

由式(8.101)得

$$(\delta - \delta_2) = \alpha_1(\delta_s - \delta_2)$$

将 α_1 代入，得

$$2S_t\beta_2 = \frac{1 - (\delta - \delta_2)/(\delta_s - \delta_2)}{(\delta - \delta_2)^2/(\delta_s - \delta_2)^2} \tag{8.104}$$

当 S_t 很大时，$(\delta - \delta_2) \approx 0$，则式(8.104)的分子趋于 1，将式(8.104)重排得

$$\delta = \delta_2 + aS_t^{-1/2} \tag{8.105}$$

式中：$a=(\delta_S-\delta_2)/(2\beta_2)^{1/2}$。以 δ 对 $S_t^{-1/2}$ 作图，从高的 S_t 范围内外推得到 σ_2，故式(8.104)的右端能够计算。再由得到的计算值对 S_t 作图，得到直线斜率，产生 β_2。

1 个以上的自缔合物种，产生的函数太复杂，难以进行计算，往往进行简化，读者可参见文献[53]。

人们熟知采用 X 射线单晶结构分析是精确测定固相化合物的有效方法，随着 NMR 谱学技术的发展，二维技术如 COSY(相关谱)，TOCSY(总相关谱)，HMQC(异核多量子相关谱) 等问世，大大提高了分辨率，NMR 谱已成为在溶液中研究结构的可靠方法。例如，用 EXSY(交换谱)可分析环[4]芳烃的构象动力学[54]，它与 Na^+ 的配位机理[55]及环芳包容乙腈和 Na^+ 的共包容现象等[56]。R. S. Luo 等[57]还用 TOCSY，^1H-^{13}C HMQC 和 COSY 观察了在不分离条件下二核 Ag(Ⅰ)穴合物催化乙腈水解成乙酰胺及其反应机理。他们[58]还用 ^1H-^{13}C HMQC 研究了氮穴醚及其 Ba(Ⅱ)穴合物，所得的 NMR 谱数据通过分子力学推测了 Ba(Ⅱ)穴合物在溶液中的结构。

8.6 pH 电位法和电导法

8.6.1 pH 电位法原理和方法[59]

pH 电位法对研究含不同数目的质子配合物的多重平衡是一个极好的方法，其结果较光谱法精确。pH 电位法虽是一个经典方法，但近年有诸多发展，由于计算机的使用，对数据处理、实验改进和复杂体系的研究，使该法更加完善。本节在经典方法基础上加以补充。

pH 电位法是以滴定过程作为基础，如大环多胺在形成主-客体化合物中，常导致溶液 pH 改变，加入碱进行酸碱滴定，由滴定数据计算稳定常数。实验是在原电池中进行的。

参考电极（甘汞电池） ‖ 被测定液 | 指示电极（玻璃电极）

当玻璃电极作为指示电极（或工作电极），将它浸在半电池的样品溶液中，会对氢离子活度(a_H)发生响应，如果将电池与电位计(pH 计)相连，可测得 H^+ 活度。玻璃电极工作的正常范围为 pH 2～12。因为过高的 H^+ 或 OH^- 浓度下，会产生比作为支持电解质的盐更大的当量电导，从而使液接电位发生改变。电池的电位 E 由式(8.106)给出。

$$E = E_{ref} + E_j + E^{\ominus} - (2.3RT/F)\lg[H^+]\gamma_H \qquad (8.106)$$

式中：E_{ref}为半电池的参考电位；E_j 为液接电位；$E^{\ominus}$为玻璃电极的标准电位；γ_H

为 H^+ 的活度系数。

在 E_j 和 γ_H 恒定下，在式(8.106)中，令 $E^{\ominus\prime}=E^{\ominus}+E_{ref}+E_j-(2.3RT/F)\lg\gamma_H$，$s=2.3RT/F$，则

$$E=E^{\ominus\prime}-s\lg[H^+]=E^{\ominus\prime}+s\mathrm{p}[H] \quad (8.107)$$

由式（8.107）可见，玻璃电极组成的电池的电位对氢离子浓度的对数呈线性响应。但式（8.107）中所指的 $-\lg[H^+]$ 即 $\mathrm{p}[H]$，并非通常所指的 pH，二者不一致，因为 $\mathrm{pH}=-\lg\alpha_H=-\lg[H^+]\gamma_H$，而 $\mathrm{p}[H]$是指氢离子浓度的负对数。将以上电池连接 pH 计，虽然测得溶液的 α_H 值，但在计算稳定常数时各物种是以浓度表示的，而不是以活度表示的。为了得到浓度常数，在实际测量中是对电极系统进行校正，使从仪器上能直接读出$[H^+]$值。通常用国家标准局推荐的缓冲溶液对仪器进行校正。严格地讲，用这种方法读出的值既不代表 α_H，也不代表$[H^+]$，但更接近于$[H^+]$，故人们长期用测量的值作为 $\mathrm{p}[H]$。

为了得到更精确的 $\mathrm{p}[H]$值，人们用已知浓度的强酸（在含有支持电解质的溶液中），用含有同样支持电解质浓度的标准碱来进行滴定，对每个滴定点的 $\mathrm{p}[H]$值可由加入标准碱的体积获得，然后由 pH 计上读数，对 $\mathrm{p}[H]$作图，得到校正曲线。目前由于计算机技术的发展，对逐点的校正已通过计算机程序来完成，如现在流行的 BEST、PKAS 程序均有此功能。

虽然由 pH 计上可以读出 H^+ 的浓度，但为了得到浓度常数，还必须加入惰性盐（支持电解质），以维持活度系数恒定。过去常用 KCl、$NaClO_4$、KNO_3 作为支持电解质，但对于大环配体、穴醚及许多中性离子载体，它们和 K^+、Na^+ 形成十分稳定的配合物，因此最佳的支持电解质，应该是季铵盐，如四丁基铵高氯酸盐。

8.6.2　用 pH 电位法测定质子化常数

pH 电位滴定最重要的应用是测定分子或离子在溶液中的质子化常数 K_H。质子化常数是离解常数 K_a 的倒数($\mathrm{p}K_a=-\lg K_H$)。使用 K_H 是为了更方便地处理电位滴定的数据，对多元酸配体 LH_n 的质子化常数表示为

$$K_{H_i}=[LH_i]/[LH_{i-1}][H] \quad i=1-n \quad (8.108)$$

$$\beta_{H_i}=[LH_i]/[L][H]^i \quad (8.109)$$

式中：L 为完全去质子的酸根；i 为质子数目。

在 pH 滴定中，每一点均遵从以下两个质量平衡方程。

$$\begin{aligned}T_L&=[L]+[LH]+[LH_2]+\cdots+[LH_n]\\&=[L](1+K_{H_1}[H]+K_{H_1}K_{H_2}[H]^2+\cdots\\&\quad+K_{H_1}K_{H_2}\cdots K_{H_n}[H]^n)\end{aligned} \quad (8.110)$$

$$\begin{aligned} T_H &= [H]-[OH]+[B]+[HL]+2[LH_2]+\cdots+n[LH_n] \\ &= [H]-K_w/[H]+[B]+[L](K_{H_1}[H] \\ &\quad +2K_{H_1}K_{H_2}[H]^2+\cdots+nK_{H_1}K_{H_2}\cdots K_{H_n}[H]^n) \end{aligned} \tag{8.111}$$

式中：T_L 和 T_H 分别为酸（配体）的总浓度和可离解的 H^+ 的总浓度，$T_H = nT_L$；[B]为被加入的滴定剂的浓度；K_w 为水的离子积（在 25℃，离子浓度 0.1mol·dm^{-3} 中 pK_w =13.891）。

计算质子化常数和稳定常数（pH 法）常常引入 Bjerrum 函数［或称形成函数（formation function）］$\bar{n}$ 来计算更为方便。$\bar{n}$ 是指键合到配体分子上 H^+（或金属离子）的平均数，即

$$\begin{aligned} \bar{n} &= \frac{T_H-[H]+K_w/[H]-[B]}{T_L} \\ &= \frac{K_{H_1}[H]+2K_{H_1}K_{H_2}[H]^2+\cdots+nK_{H_1}K_{H_2}\cdots K_{H_n}[H]^n}{1+K_{H_1}[H]+K_{H_1}K_{H_2}[H]^2+\cdots+K_{H_1}K_{H_2}\cdots K_{H_n}[H]^n} \end{aligned} \tag{8.112}$$

$\bar{n}$可由实验数据计算得到，因为式（8.112）中[H]可由 pH 计读数计算，T_H，T_L 和[B]可从已知初始浓度和滴定曲线上每点的稀释因子获得。利用 Bjerrum 函数，对级数较低的多元酸的离解常数可由作图法得到，如经典的 Schwarjenbach 作图法使用较广，但计算繁琐，读者可参见相关书籍[2(a)]。目前多采用计算机用实验结果对 Bjerrum 函数[式(8.112)]进行拟合，只要采用任何商业的非线性最小平方回归程序计算就能获得满意结果。图 8.20 是含吡啶的四氮大环的盐酸盐(**8.6**)·2HCl 在有金属离子和无金属离子存在下的滴定曲线，它是由 pH 计读数对加入每当量配体所需碱的当量数 a 作图得到。对曲线每点数据进行拟合，即可求得各级质子化常数。测定质子化常数的最终目的是在以下计算稳定常数时，作为固定参数引入待解的方程组中。

8.6

8.6.3 用 pH 电位法测定键合常数

8.6.3.1 滴定曲线类型

在式(8.1)中我们曾用 β_{mn} 来表示总稳定常数，对可离解出质子的底物或接受体之间的化学平衡却更为复杂。例如，质子化的双臂大环或多胺大环，可视为多

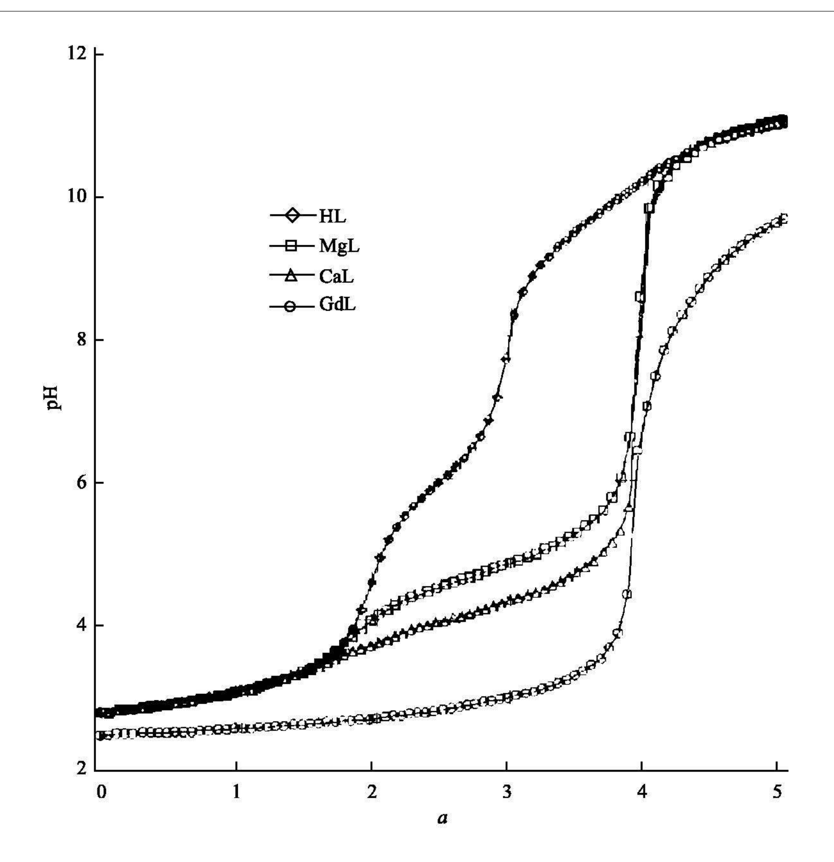


图 8.20　(**8.6**)·2HCl 在有金属(Mg^{2+}、Ca^{2+}和 Gd^{3+})和无金属时的 pH 滴定曲线

元酸 LH_j[j=1−(n−1)]。它们作为配体，既能与金属离子配位，也能包容阴离子与阴离子配位。又如，环糊精接受体，能包容可离解质子的有机酸[62]。当多元酸 LH_j 作为配体和金属离子 M 配位时可存在多种平衡。例如：

$$M + L + H \longrightarrow MLH$$

$$\beta_{MLH} = [MLH]/([M][L][H]) \quad (8.113)$$

在碱性溶液中 OH^- 常参与配位：

$$M + L + OH \longrightarrow MLOH$$

$$\beta_{MLOH} = [MLOH]/([M][L][OH]) = [MLOH][H]/([M][L]K_w) \quad (18.114)$$

假如形成多核，

$$2M + L + OH \longrightarrow M_2LOH$$

$$\beta_{MLOH} = [M_2LOH]/([M]^2[L][OH])$$

$$= [M_2LOH][H]/([M]^2[L]K_w) \quad (8.115)$$

对某些质子化常数很高的配体（如二氧多胺大环，含醇或酰胺作为配位原子），在水溶液中，无金属离子时，它们完全不去质子，配合物形成可视为1个或多个质子被金属离子取代，阳离子和质子化配体间存在着竞争平衡。例如：

$$\mathrm{LH} + \mathrm{M} \longrightarrow \mathrm{ML} + \mathrm{H}$$

$$K = [\mathrm{ML}][\mathrm{H}]/([\mathrm{M}][\mathrm{LH}]) \tag{8.116}$$

这种情况可从滴定曲线看出，如图8.20所示Gd^{3+}的滴定曲线，初始pH随碱的体积（或a值）变化很慢，直到Gd^{3+}和去质子化配体形成更稳定的配合物，pH才急剧上升，曲线形状类似于强碱滴定强酸曲线。如质子化配体带有正电荷（如多胺质子化），它能通过静电引力或氢键与阴离子键合，阴离子配合物稳定常数也可由滴定曲线得到。由于阴离子稳定了质子化配体，阻止质子的离解，则随着碱的加入，滴定曲线移到高pH。图8.21中b曲线表示F^-键合到大环多胺**8.7**的滴定曲线，曲线没有转折点。F^-作为客体（底物或配体），当形成配合物时引起主体质子化常数的改变，使滴定曲线发生位移。同样，加入环糊精到有机

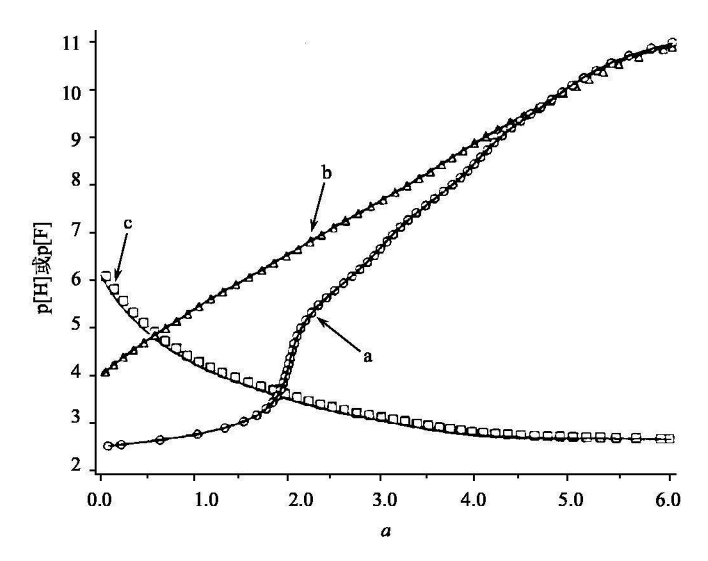


图8.21　化合物**8.7**在无F^-和有F^-时的滴定曲线

a. 无F^-；b. 有F^-；c. 自由F^-浓度倒数的对数p[F]

酸（客体）的溶液中，因CD的包容作用使有机酸质子化常数改变，导致溶液pH改变，这也用于测定有机酸对CD的键合常数。在最简单情况下，可离解底物SH和不离解的接受体R之间有如下平衡：

$$\mathrm{SH} \longrightarrow \mathrm{S} + \mathrm{H} \qquad (K_a^{\mathrm{SH}})$$

$$\mathrm{S} + \mathrm{R} \longrightarrow \mathrm{SR} \qquad (K_1)$$

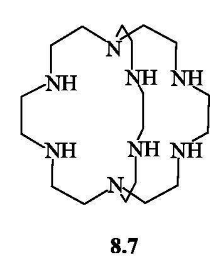
$$SH + R \longrightarrow SHR \qquad (K_2)$$

$$K_a^{SHR} = [SR][H]/[SHR] = K_a^{SH} K_1 / K_2$$

或

$$pK_a^{SHR} = pK_a^{SH} - \lg(K_1 / K_2)$$

上式说明，在配合时诱导引起可离解底物酸式离解常数的改变。当然也引起溶液相应 pH 的移动，即滴定曲线移动。通常 $K_2 > K_1$，从而导致 pK_a^{SHR} 增加并放出质子。



8.7

8.6.3.2　计算方法

已有许多由电位数据计算金属-配体（或阴离子-质子化配体）的键合常数的程序。其中，BEST 是一个非常有用的迭代程序，其基本算法如下：

$$T_i = \sum_{i=1}^{NS} e_{ij} \beta_j \sum_{k=1}^{i} [C_k]^{e_{ij}} \tag{8.117}$$

式（8.117）是指在已知滴定点体系中第 i 组分（初始总浓度 T_i）和第 j 个物种间的质量平衡；j 可以从 1 到 NS；$\sum$ 表示对所有存在物种求和。每一物种的化学计量数为 e_{ij}，$[C_k]$为各物种的浓度。例如，EDTA-Ca 体系由 3 个组分组成，即 $EDTA^{4-}$（L）、Ca^{2+}（M）和 H^+。可能存在的物种是 $EDTA^{4-}$，$HEDTA^{3-}$（HL）H_2EDTA^{2-}（H_2L），H_3EDA^-（H_3L），H_4EDTA（H_4L），$CaEDTA^{2-}$（ML^{2-}），$CaHEDTA^-$（MHL^-），H^+ 和 OH^-。式（8.117）可写成方程式（8.118）至式（8.120）来计算稳定常数。计算稳定常数可按照如下步骤进行。

（1）根据模型，由配体、金属离子和氢离子的初始总浓度 T_L，T_M 和 T_H，可建立 3 个质量平衡方程。将稳定常数的关系引入：

$$T_L = [L] + \beta_{HL}[H][L] + \beta_{H_2L}[H]^2[L] + \beta_{H_3L}[H]^3[L] + \beta_{H_4L}[H]^4[L] + \beta_{ML}[M][L] + \beta_{MHL}[M][H][L] \tag{8.118}$$

$$T_M = [M] + \beta_{ML}[M][L] + \beta_{MHL}[M][H][L] \tag{8.119}$$

$$T_H = \beta_{HL}[M][L] + 2\beta_{H_2L}[H]^2[L] + 3\beta_{H_3L}[H]^3[L] + 4\beta_{H_4L}[H]^4[L] + [H] - \beta_{OH}[H]^{-1} + \beta_{MHL}[M][H][L] + [B] \tag{8.120}$$

式中：[B]为溶液中加入滴定剂(如 KOH)的浓度。在被测定的每一平衡点下，得到一组联立方程［式(8.118)至式(8.120)］。

(2) 假定一组总稳定常数 β下，由联立方程可解出各组分平衡浓度[C_k]（即[L]，[M]和[H]），重复此过程对所有平衡点进行计算，得到 H^+ 的浓度的计算值，然后和测定的 H^+ 的浓度比较，按式(8.121)计算加权 p[H] 平方差之和 u。

$$u = \sum w(p[H]_{obs} - p[H]_{cal})^2 \tag{8.121}$$

式中：$w=1/(p[H]_{i+1}-p[H]_{i-1})^2$。引入权重因子 w 是为了减小在滴定曲线陡跃区对精确 pH 测定的影响。

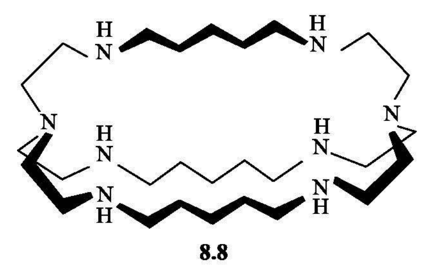
(3) 调整未知 β值进行重复计算，直到 u 值不再减小，β值即为最佳值。此时按式(8.122)计算的 σ 拟合值(σ_{fit})也为最小。

$$\sigma_{fit} = (u/w)^{1/2} \tag{8.122}$$

用电位法数据计算金属-配体（或阴离子-质子化配体）的稳定常数的程序已有不少[60,61]。其中，BEST 和 PKAS 是由美国学者 Martell 设计的，应用很广。PKAS 是专门为计算质子化常数而设计的，计算质子化常数更为方便，该程序已发表在相关专著中[59]。我们实验室使用的 LEMIT 程序是根据 Newton-Raphson 和 Gauss-Netwrton 法逐步近似，已用于许多大环配合物稳定常数的计算[9,63]。近年发表的 HYPERQUAD2000 文本，用于电位和光谱滴定的数据[6]，该文本可从 www.chim/.unifi.it/group/vacsab/hq2000.htm 查到。

8.6.3.3 实例——多胺型 Cu(Ⅱ)穴合物

用电位法测定稳定常数所用仪器价相对低廉，易被人们采用，该法在早期就得到大的发展，成为测定稳定常数最重要的方法之一。伴随着稳定常数数据的增加，引起学者们的忧虑，正如 Martell 等指出，由于有的论文研究对象重复，研究目的不明确，实验条件控制不严格，样品未经适当表征和纯化，导致论文质量不高，致使此研究领域的威信日益下降[60]。为此本节仅就实验中经常忽略之处以穴合物(CBT)**8.8** 为例加以介绍。



1）滴定过程

测定穴合物的稳定常数需要进行三次实验：①CBT 单独存在；②CBT 和 Cu^{2+} 以摩尔数 1∶1 加入；③以 CBT∶Cu^{2+} =1∶2 加入。

滴定前必须做如下准备：

（1）CBT。CBT 从浓 HCl 溶液以 8 mol 盐酸盐形式游离，通常具有化学式 $C_{27}H_{60}N_8 \cdot 8HCl$，但许多多胺盐含有 1 个或更多弱的碱基（如 CBT 中两个季铵氮的碱度弱于桥链上的碱基），常导致该基质子化不是化学计量的，如 CBT 的化学式经测定为 CBT·7·50HCl·$3H_2O$。

（2）支持电解质。常用支持电解质如 KNO_3，KCl 的阴离子会和穴醚键合，故选用 0.100mol·dm^{-3} 的 $NaClO_4$ 为支持电解质。

（3）参考电极。参考甘汞电极中的 KCl 饱和溶液应以 NaCl 溶液代替，以减少液接电位，加入 NaCl 溶液后电极至少平衡 24h。

（4）标准碱。以不含 CO_2 的 NaOH 作为标准碱，滴定过程中通入 N_2，以防止在碱区 CO_2 干扰。此外，滴定过程中对恒温要求较光谱等方法严格。

在校正 pH 计后，滴定实验分 3 轮进行。第一轮是 CBT 单独存在时加入碱，当 p[H]增加到 12 时，此轮结束。从此轮可计算 CBT 盐酸盐中 HCl 的真实含量。第二轮开始前加入足够的标准 $HClO_4$ 和 CBT 到以上溶液中，使溶液保持第一轮开始时的组成。在氮气下加入等摩尔浓度的 $Cu(ClO_4)_2$ 后，再滴入标准 NaOH 溶液进行电位滴定。在第三次加入与 CBT 等摩尔浓度的 $Cu(HClO_4)_2$ 溶液以前加入 $HClO_4$，重复以上过程，然后再加入 NaOH 进行第三轮电位滴定。必须注意的是，在三轮实验中离子强度必须保持恒定(0.100)，详细实验过程可参考有关书籍[59,60]。三轮滴定曲线如图 8.22 所示。

对于单核穴合物稳定常数计算，用 1∶1 溶液的滴定数据更为精确，对双核穴合物的计算用 2∶1 溶液的数据，在计算中采用 1∶1 的 β值，并在计算中保持恒定。

2）实验结果处理

由图 8.22 中 Cu∶CBT=1∶1 的曲线可见，它有 3 个缓冲区，最低 p[H]区 Cu∶CBT=1∶1 的曲线与穴醚 L 的曲线重合，说明此时无穴合物的形成。第二个缓冲区出现在 $a=-6$ 和 -3 之间，在大于 -3 以后发生转折，说明有 MH_3L^{5+} 形成，并释放出 3 个 H^+，在 p[H]=6 时全部完成。

$$M^{2+} + H_6L^{6+} \longrightarrow MH_3L^{5+} + 3H^+$$

在高 pH 部分，倾斜缓冲区是由于连续地逐步中和穴醚配体上的其他氢离子所引起。

$$MH_3L^{5+} \longrightarrow MH_2L^{4+} + H^+$$

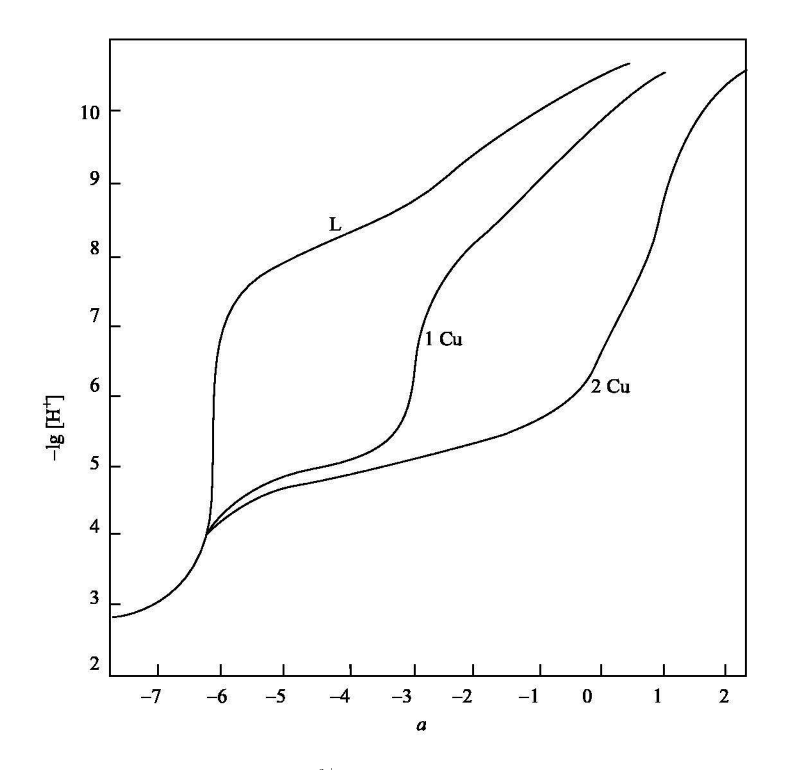


图 8.22 CBT 在水溶液中 Cu^{2+} ∶CBT＝0∶1，1∶1，2∶1 时的滴定曲线

T_L＝1.00×10^{-3} mol·dm^{-3}，I＝ 0.100mol·dm^{-3}（$NaClO_4$），25℃

$$MH_2L^{4+} \longrightarrow MHL^{3+} + H^+$$

$$MHL^{3+} \longrightarrow ML^{2+} + H^+$$

对于 Cu^{2+} ∶CBT＝2∶1 的曲线，主要缓冲区出现在 a＝－6～0 处，然后紧接着在高 p[H]处出现另外的缓冲区。曲线指出，高缓冲区中和 H^+ 所需的碱的摩尔数已超出配体上 6 个质子的摩尔数。因此假定这长的缓冲区相应于溶液中和如 1∶1 情况下先形成 MH_3L^{5+}，然后再有 $3H^+$ 被中和，这是由于伴随着 M_2L^{4+} 的形成，释放出 $3H^+$。

$$M^{2+} + MH_3L^{5+} \longrightarrow M_2L^{4+} + 3H^+$$

最后，缓冲区接近于 p[H]等于 7，指出在穴醚内两金属离子间有 μ-羟桥生成。

$$M_2L^{4+} \longrightarrow M_2LOH^{3+} + H^+$$

羟桥的形成已从类似穴合物的晶体结构得到证实。将以上物种作为主要物种进行计算机计算，为了改进 σ_{fit}，对 2∶1 体系需要引入 Cu_2HL^{5+}，$Cu_2(OH)L^{3+}$，$Cu_2(OH)_2L^{2+}$，现将结果列入表 8.7 中。

表 8.7　CBT 与 Cu^{2+} 形成配合物的稳定常数 [25℃，I=0.100 mol·dm^{-3} ($NaClO_4$)]

稳定常数表达式	lg K	稳定常数表达式	lg K
$\frac{[ML]}{[M][L]}$	15.39	$\frac{[M_2L]}{[ML][M]}$	13.36
$\frac{[MHL]}{[ML][H]}$	10.08	$\frac{[M_2HL]}{[M_2L][H]}$	5.40
$\frac{[MH_2L]}{[MHL][H]}$	8.70	$\frac{[M_2LOH][H]}{[M_2L]}$	−2.59
$\frac{[MH_3L]}{[MH_2L][H]}$	7.62	$\frac{[M_2L(OH)_2][H]}{[M_2LOH]}$	−10.81

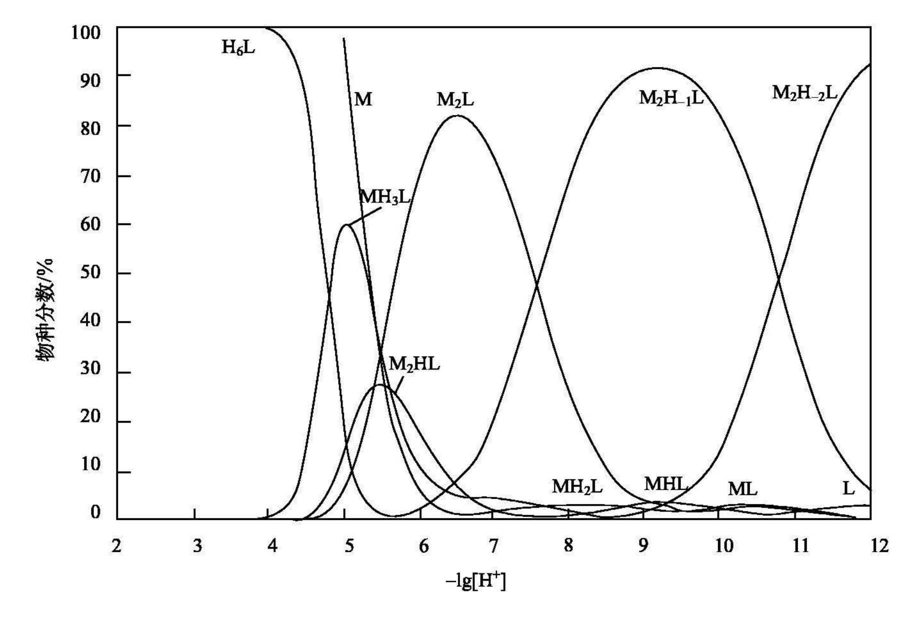


图 8.23　CBT∶Cu^{2+}=1∶1 的各物种的分布曲线

25℃，I= 0.100 mol·dm^{-3} ($NaClO_4$)

由表 8.7 的结果可计算每一物种在不同 lg[H^+]的分布曲线。图 8.23 是由 1∶1曲线而得。从图 8.23 可见，Cu∶L 虽为 1∶1，但双核穴合物已形成，故该类穴醚形成双核有强的倾向。分布曲线十分有用，它可以确定在特定 pH 下物种的组成。例如，7.7.2.3 节过渡金属的传感器研究中，由分布曲线和 pH-荧光强度曲线的重合情况可判定哪一物种是具传感性质的活性物种[64]，分布曲线可由 SPE 程序绘出，它是 BEST 的补充程序（见文献[59]附录ⅲ）。

8.6.4 电导法测键合常数[65]

8.6.4.1 经典法

早期由电导数据计算键合常数，是根据计算中性弱酸离解常数或离子缔合反应的平衡常数的方法。例如，在溶液中金属离子和配体形成 1∶1 配合物，其离解度 α 为

$$\alpha = [\mathrm{M}]/c_{\mathrm{ML}} = [\mathrm{L}]/c_{\mathrm{ML}}$$

式中：c_{ML}为配合物在溶液中的总浓度（形式浓度）。生成 ML 的热力学稳定常数用式(8.123)表示。

$$K_{11} = (1-\alpha)/(\alpha^2 c_{\mathrm{ML}} \gamma_{\pm}^2) \tag{8.123}$$

式中：$\gamma_{\pm}$是平均活度系数，在低浓度时用 Debye-Hückel 方程计算。如 α 已知，则 K 值近似可得。电导实验是在总浓度（摩尔浓度）为 c_{ML}的稀溶液中测定溶液的摩尔电导 $\Lambda(\mathrm{S \cdot cm^2 \cdot mol^{-1}})$，Λ 和 α 有如下关系：

$$\alpha = \Lambda/\Lambda_0 \tag{8.124}$$

式中：Λ_0 为极限摩尔电导，可外推到无限稀释的溶液中得到，或从已知各单个离子的电导得到。由式(8.124)得到的 α 值，不是真正的 α 值，由此得到 K 值是近似的，不是真正的热力学常数。因为离子间相互吸引形成离子氛和中心离子的溶剂化作用，即使在寻常低浓度溶液中，也影响中心离子移动。为此，摩尔电导和离子强度有关，学者们在此基础上进行修正。

在低的离子强度下，引入 Onsager 离子电导方程，在某浓度时的摩尔电导与极限摩尔电导有如下关系：

$$\Lambda = \Lambda_0 - SI^{1/2} \tag{8.125}$$

式中：对已知电解质，S 为常数，对 1∶1 电解质，$I = \alpha c_{\mathrm{ML}}$。因为仅 c_{ML}的 α 分数对电导有贡献，故观察到的摩尔电导表示为

$$\Lambda_{\mathrm{obs}} = \alpha[\Lambda_0 - S(\alpha c_{\mathrm{ML}})^{1/2}] \tag{8.126}$$

由式(8.126)计算 α，再由式(8.123)计算 K_{11}。式(8.126)仅适合于稀度非常高的溶液和缔合常数为 $100 \sim 1000\mathrm{mol \cdot dm^{-3}}$的电解质，关于其他情况的处理可参考有关文献[66]。

8.6.4.2 由电导滴定测定键合常数

电导滴定法被广泛地用于测定阳离子与大环的键合常数，对形成无色主-客体配合物的研究，电导法和量热法都是较常用的方法。电导法的依据是在恒定电解质总浓度下，当阳离子键合到中性配体（如冠醚）时诱导溶液电导的改变。例

如，用冠醚滴定高稀度碱金属离子的甲醇溶液，测定溶液摩尔电导的改变，被观测的摩尔电导随加入配体摩尔数的增高或降低，取决于配离子迁移率比自由离子是增高还是降低。采用高稀度溶液是为了避免离子缔合（如碱金属和阴离子）。图 8.24 是在 25℃甲醇中冠醚对 CsCl 的滴定曲线，对曲线进行拟合可获得 K 值[67,68]。若在稀度较高情况下，不考虑活度系数，式(8.123a)可转化为

$$K_{11} = (1-\alpha)/\alpha[\mathrm{L}] \tag{8.123a}$$

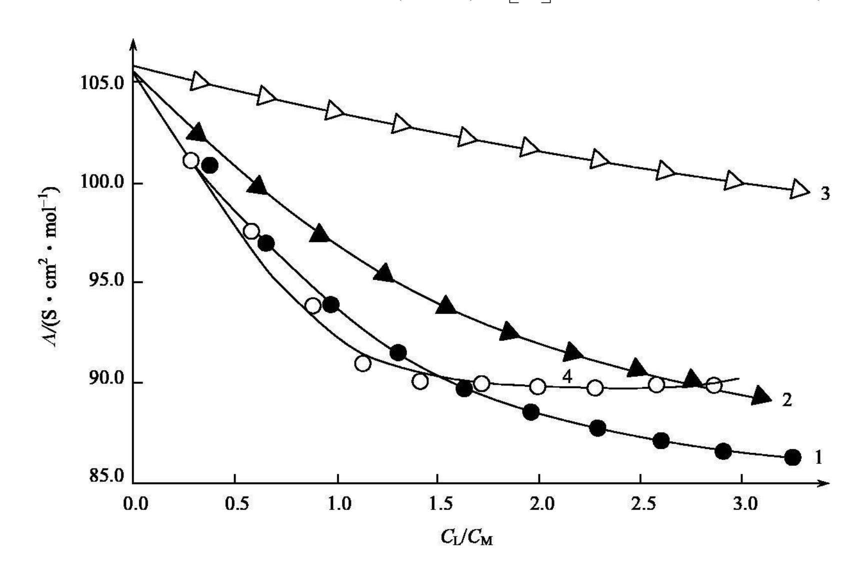


图 8.24　在甲醇溶液中冠醚对 CsCl 的电导滴定曲线

1. BC2-18C6；2. BC3-18C6；3. B-15C5；4. 18C6

点为实验点；实线为拟合线，25℃

若 1mol 电解质溶液的体积为 V，则溶液表观摩尔电导 Λ 和表观摩尔电导率 k 有

$$\Lambda = kV = \frac{k \times 1000}{c_{\mathrm{M}}} \tag{8.127}$$

其中 k 可由电导池常数 D 和实验测定的溶液电导 $1/R$ 及溶剂电导率 k_{s} 计算。

$$k = D/R - k_{\mathrm{s}} \tag{8.128}$$

在一个混合电解质溶液里，溶液的表观摩尔电导率为各组分的总和

$$k = k_{\mathrm{MLCl}} + k_{\mathrm{MCl}}$$

式中：k_{MLCl} 和 k_{MCl} 分别为碱金属离子-冠醚氯化物以及未键合的碱金属氯化物的电导率。为处理方便计，将它们的表观摩尔电导分别表示为

$$\Lambda_{\mathrm{MCl}} = 1000k_{\mathrm{MCl}}/[\mathrm{M}] = 1000k_{\mathrm{MCl}}/\alpha c_{\mathrm{M}} \tag{8.129}$$

$$\Lambda_{\mathrm{MLCl}} = 1000k_{\mathrm{MLCl}}/[\mathrm{ML}] = 1000k_{\mathrm{MLCl}}/(1-\alpha)c_{\mathrm{M}} \tag{8.130}$$

高稀度混合电解质溶液的总电导是它各组分的电导总和，即

$$\Lambda = \alpha\Lambda_{MCl} + (1-\alpha)c_M\Lambda_{MLCl} \tag{8.131}$$

由 $K_{11} = [ML]/(c_M - [ML])(c_L - [ML])$ 和 $[ML] = (1-\alpha)c_M$，得

$$\alpha = \{-[K(c_L - c_M) + 1] + [(Kc_L - Kc_M + 1)^2 + 4Kc_M]^{1/2}\}/2Kc_M \tag{8.132}$$

通过所有数据点计算 u 值（u 为 Λ_{MLCl} 的函数），对 m 个数据点求和。

$$u = \sum_{i=1}^{m}(\Lambda_{exp} - \Lambda_{cal})^2 \tag{8.133a}$$

式中：Λ_{exp} 为实验表观摩尔电导，可由式(8.127)求出；Λ_{cal} 为计算表观摩尔电导，先由式(8.132)得到 α，再由式(8.131)可求出 Λ_{cal}。但在式(8.131)中 Λ_{MLCl} 为未知，故必须对式(8.133a)做如下变换：

使 $u(\Lambda_{MLCl})$ 最小，Λ_{MLCl} 必为最佳值，即必须满足

$$\delta u(\Lambda_{MLCl})/\delta\Lambda_{MLCl} = \sum_{i=1}^{m}(\Lambda_{exp} - \Lambda_{cal})^2/\delta\Lambda_{MLCl}$$

即

$$\sum_{i=1}^{m}(1-\alpha)\Lambda_{exp} - \sum_{i=1}^{m}\alpha(1-\alpha)\Lambda_{MCl} - \sum_{i=1}^{m}(1-\alpha)^2\Lambda_{MLCl} = 0 \tag{8.133b}$$

在滴定过程中，金属离子总浓度变化很小，冠醚又是中性配体，可认为离子强度保持不变，故配合物摩尔电导 Λ_{MLCl} 是一个定值，由式(8.133b)可以得到

$$\Lambda_{MLCl} = \left[\sum_{i=1}^{m}(1-\alpha)\Lambda_{exp} - \sum_{i=1}^{m}\alpha(1-\alpha)\Lambda_{MCl}\right]/\sum_{i=1}^{m}(1-\alpha)^2 \tag{8.134}$$

获得 K_{11} 和 Λ_{MLCl} 的步骤如下：由已知的 c_L 和 c_M 并假定 K_{11} 的值，由式(8.132)计算每一数据点的 α 值，然后用式(8.134)计算 Λ_{MLCl}；再改变 K_{11} 值重复上述步骤，直到求得最佳 K_{11} 和 Λ_{MLCl} 值。该步骤可在计算机上完成。

电导法测定键合常数适合于中性配体和离子间的键合，如环糊精与离子型表面活性剂等[69]。该法也受到一定限制：①键合时离子迁移率变化不明显，则不适用；②仅适用于中性配体；③MX（X 为阴离子）和 MLX 必须完全离解。此外，电导实验要求较为严格。例如，滴定时温度-溶剂体积膨胀效应，溶剂影响等[69]也需一并考虑。

8.7 循环伏安法、极谱法和薄层光谱电化学法[70～72]

8.7.1 循环伏安图

循环伏安法不同于经典极谱法，在经典极谱法中施加在滴汞电极的电压是沿

一方向直线变化，在循环伏安（cyclic voltammetry，CV）法中，施加到工作电极的电压是从开始值变化到预定的极限值（开关电压），然后逆转电压扫描方向，以同一扫速返回到初始点。在整个循环中记录电流-电压曲线，即循环伏安图，如图 8.25 所示。在 CV 实验中采用三电极系统，即工作电极、参考电极和辅助电极。

工作电极一般采用悬汞电极或玻碳电极或其他固体电极，如铂电极、金电极等。在电化学池中辅助电极（铂丝）尽可能与工作电极靠近，并提供所需的电流，因此在测定中参考电极上没有电流通过，以保持其电位恒定。

图 8.25 是 $K_3[Fe(CN)_6]$溶液的 CV 图，开始电压从初始值（a 点，+0.8V）扫描到更高的值（如箭头所示），初始电压的选择应避免当电流接通时溶液发生电解，当电压逐渐变负，足以还原$[Fe^{III}(CN)_6]^{3-}$。电极反应式如下：

$$[Fe(CN)_6]^{3-} + e \longrightarrow [Fe(CN)_6]^{4-}$$

由于电极反应进行，图 8.25 中出现阴极电流（b 点），阴极电流迅速增加（$b \rightarrow d$）直至在电极表面$[Fe(CN)_6]^{3-}$浓度接近于零，在 d 点出现峰电流后，又迅速衰变（$d \rightarrow e$），当电压扫描到 −0.15V（f 点）时，逆转电压进行正方向扫描，这时电极变成足够强的氧化剂，使在电极附近的$[Fe(CN)_6]^{4-}$被氧化，产生阳极电流（$i \rightarrow k$）。

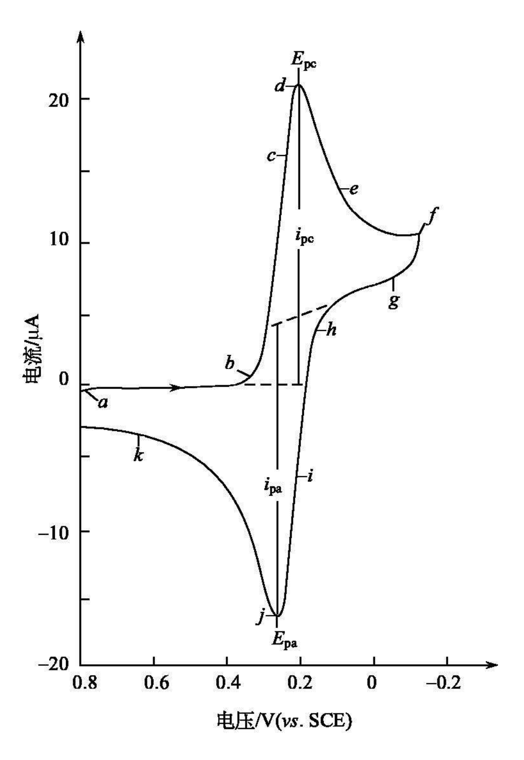


图 8.25　$K_3[Fe(CN)_6]$ 在 KNO_3 溶液中的循环伏安图

扫描速率为 $50mV \cdot s^{-1}$

$$[Fe(CN)_6]^{4-} \longrightarrow [Fe(CN)_6]^{3-} + e$$

当电压继续扫描到+0.8V 时完成第一循环。在循环中工作电极附近氧化型和还原型物种的移动仅受扩散控制，在扫描过程中电极反应产物的迅速移去产生的对流应降到最小，且没有搅拌、振动等发生。

8.7.2 循环伏安法的重要参数及其应用

CV 法中最重要的参数是阳极峰电流(i_{pa})、阴极峰电流(i_{pc})、阳极峰电位(E_{pa})和阴极峰电位(E_{pc})，它们已在图 8.25 中标明。i_p 的测定是采用基线外推法。如果氧化还原电偶是可逆的，则半波电位 $E_{1/2}$ 是 E_{pa} 和 E_{pc} 的平均值。

$$E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc})/2 \tag{8.135}$$

通常以式(8.135)得到的 $E_{1/2}$ 可近似地看成形式电位，因为 $E_{1/2}$ 和形式电位 $E^{\ominus\prime}$ 有如下关系

$$E_{1/2} = E^{\ominus\prime} - \frac{RT}{2nF}\ln\frac{D_{Ox}}{D_{Red}}$$

式中：n 为被转移电子数；F 为法拉第常量；R 为摩尔气体常量；T 为热力学温度；D_{Ox} 和 D_{Red} 分别为氧化态和还原态的扩散系数，二者之比通常接近于 1。两峰电位差与电极反应电子转移数 n 有如下关系

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 0.059/n \quad (25℃) \tag{8.136}$$

对单电子反应，ΔE_p 近似等于 0.059V。电极表面慢的电子转移使峰电位大于 $0.059/n$V，引起电极过程的不可逆性。

以上所指的电化学可逆性，意味着氧化态和还原态两种物种和工作电极交换电子十分迅速，电极反应速率足以维持在电极表面的浓度能达到平衡，这是满足 Nernst 方程必不可少的条件。电化学可逆性受许多因素影响，其中一个重要因素是工作电极的制备，因为电子转移过程动力学与电极表面性质和电极类型有关。例如，固体电极必须用 Al_2O_3 粉来抛光，并用超声波在水中清洗，或对电极进行活化，即先在与测定液组成相同的溶液中对电极进行正负扫描。另一个重要因素是电位扫描速率，当扫描速率过快，在电位每一点，电极表面还来不及建立平衡，使两峰的距离增加，ΔE_p 大于式 (8.136) 预测的值。在表面上慢的电子转移，也使电极过程呈现不可逆性，为此在实验中必须降低扫描速率，使之出现正常情况。因此通常在电压范围 0.5～1V 时采用扫描速率为 0.05～0.1V·s^{-1}。

对氧化还原电偶，若 ΔE_p 随扫描速率的增加而增加，这种情况称为准可逆过程。对于准可逆过程，在低扫描速率时 ΔE_p 可接近于 $0.059/n$ V，一般大于 $0.059/n$ V，i_p 均与扫描速率的平方根成正比，因为峰电流仍是受扩散控制。对于不可逆过程，反扫不出现峰。图 8.26 是三种电极过程的 CV 曲线。由 CV 图中的 E_p 值计算的 $E_{1/2}$ 受开关电压影响。

对可逆反应的峰电流用 Randles-Sevcik 加以描述，第一循环前扫描的

$$i_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D^{1/2} c v^{1/2} \tag{8.137}$$

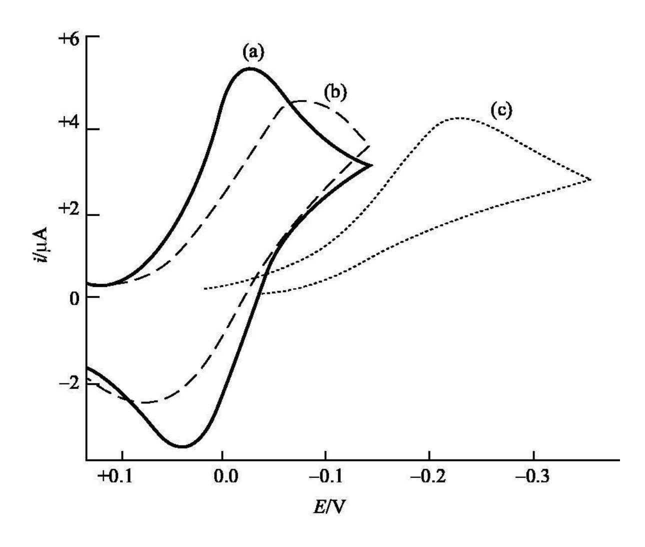


图8.26 三种电极过程的循环伏安图

(a) 可逆；(b) 准可逆；(c) 不可逆

式中：i_p 为峰电流 (μA)；n 为转移电子数；A 为电极表面积(cm^2)；D 为扩散系数($cm^2 \cdot s^{-1}$)；c 为浓度($mmol \cdot dm^{-3}$)；v 为扫描速率($V \cdot s^{-1}$)。式(8.137) 常用于分析氧化还原电偶的性质。例如，以 i_p 对 $v_{1/2}$ 作图，如果电偶具可逆性质，则为一直线。当 A 和 c 已知，从直线斜率可计算电活性物种的扩散系数。i_p 和 $v^{1/2}$ 的直线关系也存在于不可逆电偶中，但对准可逆电偶则无此关系。对于简单可逆电偶：

$$i_{pa} / i_{pc} \approx 1 \tag{8.138}$$

式(8.136)至式(8.138)常用来作为电偶可逆性的判据。

近年来人们感兴趣的是氧化还原控制键合作用的研究[73]，主-客体键合时能影响活性物种的形式电位和其他电化学参数。例如，扩散电流因为分子的缔合而受到抑制，其扩散电流比自由组分低，半波电位也因此发生移动。如图 8.27 所示，在 CH_2Cl_2 溶液中黄素 **1** 和 2，6-二乙酰吡啶衍生物 **2** 形成三点式氢键，使黄素单电子还原成阴离子自由基的电位位移 155mV。这类模型的研究有利于理解在生命系统中黄素蛋白的成键和环境[74]。又如，钴茂离子(Cob^+)是具 18 电子的金属有机配合物，能可逆地还原成中性分子，还原型的 Cob 对水溶液 β-CD 容易键合，因为 β-CD 有疏水内腔，而 Cob^+ 却不能和 β-CD 键合，这是电化学增强键合的一个极好的例子[75]，见图 8.28。相反，Cob^+ 对水溶性的阴离子杯[6]芳烃阴离子却是一个很好的客体(图 8.29)。它能等价地键合两个 Cob^+，

通过主-客体化合物中电活性物种的电化学研究，还可以了解氧化还原传输、电传感器、电开关、分子机器（如索烃、轮烷的旋转和位移）等的作用机理[76]。

图 8.27 黄素 **1** 和二乙酰吡啶衍生物 **2** 之间的氢键

8.7.3 循环伏安法测定键合平衡常数

在主体 R 和客体 S 之间的键合平衡中，假定客体 S 具有氧化还原活性，而主体不具有，或者二者具有相反性质。客体的氧化或还原将会改变客体的电荷和疏水特征，从而改变主客体化合物 RS 的稳定性，即改变 RS 的形成常数 K。其电荷转移和键合平衡间的关系如图 8.30 所示。

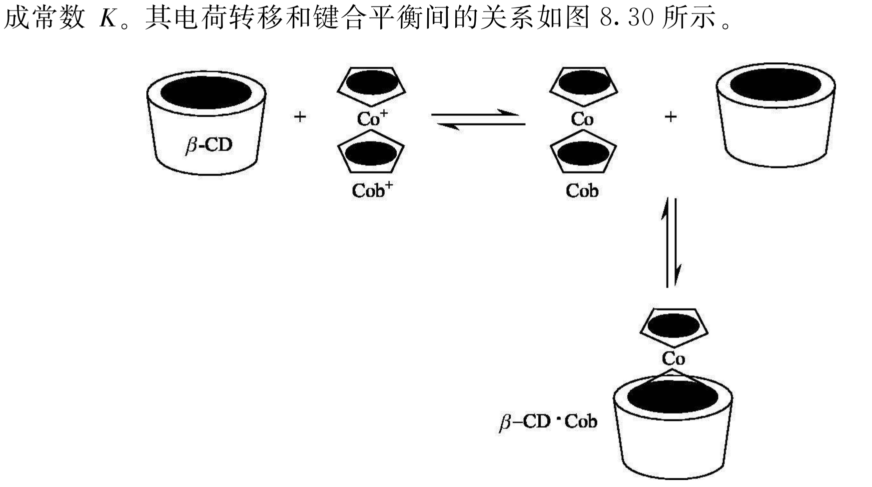


图 8.28 在 β-CD 和钴茂之间的电子转移和键合平衡

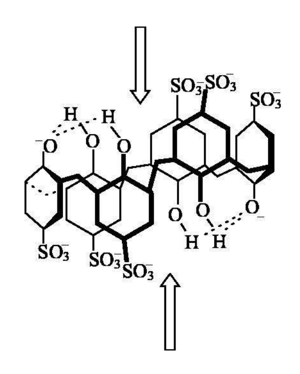


图 8.29 在中性 pH 下六磺酸根杯[6]芳烃阴离子的结构

箭头指键合阳离子的两个位置

图8.30中 K_{Red} 和 K_{Ox} 分别代表还原态和氧化态的键合常数，$E_f^{\ominus\prime}$ 和 $E_c^{\ominus\prime}$ 分别代表自由的和键合的客体的形式电位，因为

$$RT\ln K_{Ox} + nFE_c^{\ominus\prime} = nFE_f^{\ominus\prime} + RT\ln K_{Red}$$

$$E_c^{\ominus} - E_f^{\ominus} = (RT/nF)\ln(K_{Red}/K_{Ox})$$

或

$$K_{Red}/K_{Ox} = \exp[nF(E_c^{\ominus\prime} - E_f^{\ominus\prime})/RT] \tag{8.139}$$

由式(8.139)，如果从CV图中获得 $E_f^{\ominus\prime}$ 和 $E_c^{\ominus\prime}$，其中一个氧化态配合物的 K 值已知，则可计算另一氧化态配合物的键合常数，现举例如下。

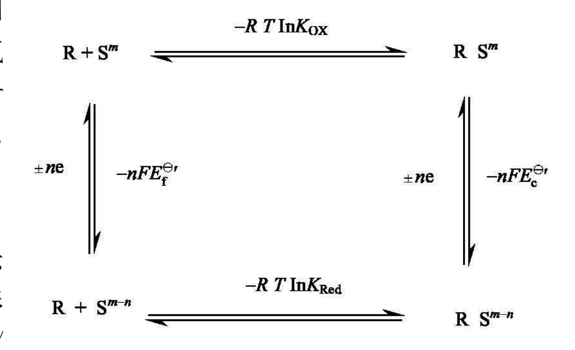


图8.30　具氧化还原活性的客体S和非活性主体之间的氧化还原和键合平衡

1）超配合物的稳定常数

在4.3.4.2节，图4.11表示大环多胺**4.11**和$[Fe(CN)_6]^{4-}$形成超配合物，当[大环]/$[Fe(CN)_6]^{4-}<1$，图中可观察到自由的和配位的$[Fe(CN)_6]^{4-}$的氧化还原峰，当大环大过量，仅一个配合物的峰被观测到，由于$[Fe(CN)_6]^{4-}$和多胺的超配合物稳定常数 K_{red} 能用pH滴定法得到（而$[Fe(CN)_6]^{3-}$和其超配合物的不稳定性，不能用pH法获得），由$[Fe(CN)_6]^{4-}$移动的氧化电位 ΔE_{com}^{Ox} 和 K_{Red} 就可得到氧化型超配合物的稳定常数 K_{Ox}。

$$\Delta E_{com}^{Ox} = (RT/nF)\ln K_{Red}/K_{Ox} \tag{8.140}$$

由以上例子可见，超配合物的生成诱导$[Fe(CN)_6]^{4-}$电位发生移动，在电化学过程中可逆地进行电子交换，没有超配合物离解，有强的稳定性。多胺大环及其衍生物与$[M(CN)_6]^{m-}$，M＝Fe，m＝3或4，M＝Ru，m＝4，M＝Co，m＝3等形成的超配合物已在研究中。

2）轴向键合常数[77]

铁(Ⅱ)或铁(Ⅲ)卟啉(FeP)能够在轴向键合1～2个配体L(如咪唑或甲基咪唑)，用以下平衡表示。

$$Fe^{II}(P) + L \longrightarrow Fe^{II}(P)(L) \quad K_1^{II} = \frac{[Fe^{II}(P)(L)]}{[Fe^{II}(P)][L]}$$

$$Fe^{II}(P) + 2L \longrightarrow Fe^{II}(P)(L)_2 \quad K_2^{II} = \frac{[Fe^{II}(P)(L)_2]}{[Fe^{II}(P)][L]^2}$$

$$Fe^{III}(P)^+ + L \longrightarrow Fe^{III}(P)(L) \quad K_1^{III} = \frac{[Fe^{III}(P)(L)]}{[Fe^{III}(P)][L]}$$

$$Fe^{III}(P)^{+} + 2L \longrightarrow Fe^{III}(P)(L)_2^{+} \qquad K_2^{III} = \frac{[Fe^{III}(P)(L)_2]}{[Fe^{III}(P)][L]^2}$$

轴向配体对 FeP 的键合常数表示为

$$(E_{1/2})_c = (E_{1/2})_f - 0.059\lg(K_p^{Ox}/K_q^{Red}) - 0.059\lg[L]^{p-q} \qquad (8.141)$$

式中：$(E_{1/2})_c$ 和 $(E_{1/2})_f$ 分别为在配体存在时和不存在时的单电子还原半波电位，可从 CV 图中得到：p 和 q 分别为配体在氧化态和还原态键合配体的数目。从式(8.141)可见，以 $(E_{1/2})_c$ 对 lg[L]作图，从直线斜率得到 $-0.059\times(p-q)$。Y 轴的截距为 $(E_{1/2})_f - 0.059\lg(K_p^{Ox}/K_q^{Red})$。由于 Fe(Ⅰ)卟啉$^-$在轴向不键合氮配体，则对 Fe^{II}/Fe^{I} 的波以式(8.142)表示。

$$(E_{1/2})_c = (E_{1/2})_f - 0.059\lg K_p^{II} - 0.059\lg[L]^p \qquad (8.142)$$

图 8.31 是氯（中位-四苯基卟啉）铁(Ⅲ)(Fe(TPP)Cl)加入 2-甲基咪唑(2-MeIm)的 CV 图，两对分开的波分别表示 Fe(Ⅲ)和 Fe(Ⅱ)卟啉的还原和氧化波。在改变 MeIm 浓度下，将两个还原波的 $E_{1/2}$ 对 lg[MeIm]作图（图 8.32），对 Fe(Ⅱ)/Fe(Ⅰ)波得到斜率为 −55mV 的直线，指出 $p-q=+1$，由于 $Fe^{I}(P)^{-}$ 不键合配体，故此被氧化还原过程为

$$Fe^{II}(TPP)(MeIm) + e \Longleftrightarrow Fe^{I}(TPP)^{-} + MeIm$$

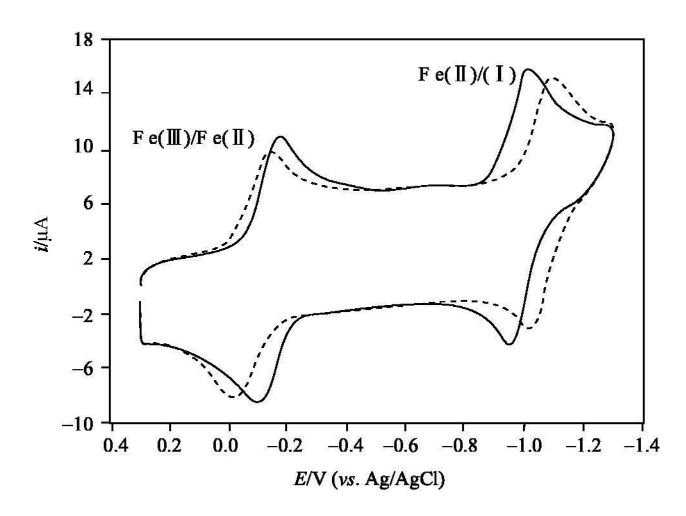


图 8.31　Fe (TPP) Cl (10^{-3} mol · dm^{-3}) 在 DMF 和四乙基高氯酸铵 (0.1mol · m^{-3}) 中的 CV 图

实线：不加入 MeIm；虚线：加入 MeIm。玻碳电极，扫描速率为 50mV · s^{-1}

从直线 Y 轴截距式(8.142)计算，得到 $K_1^{II}=3.1$。对 Fe^{III}/Fe^{II} 波，得到 3 段不同斜率的直线(图 8.32)，在 $10^{-3.4}\sim10^{-1.8}$ mol · dm^{-3} 的 MeIm 浓度，斜率为

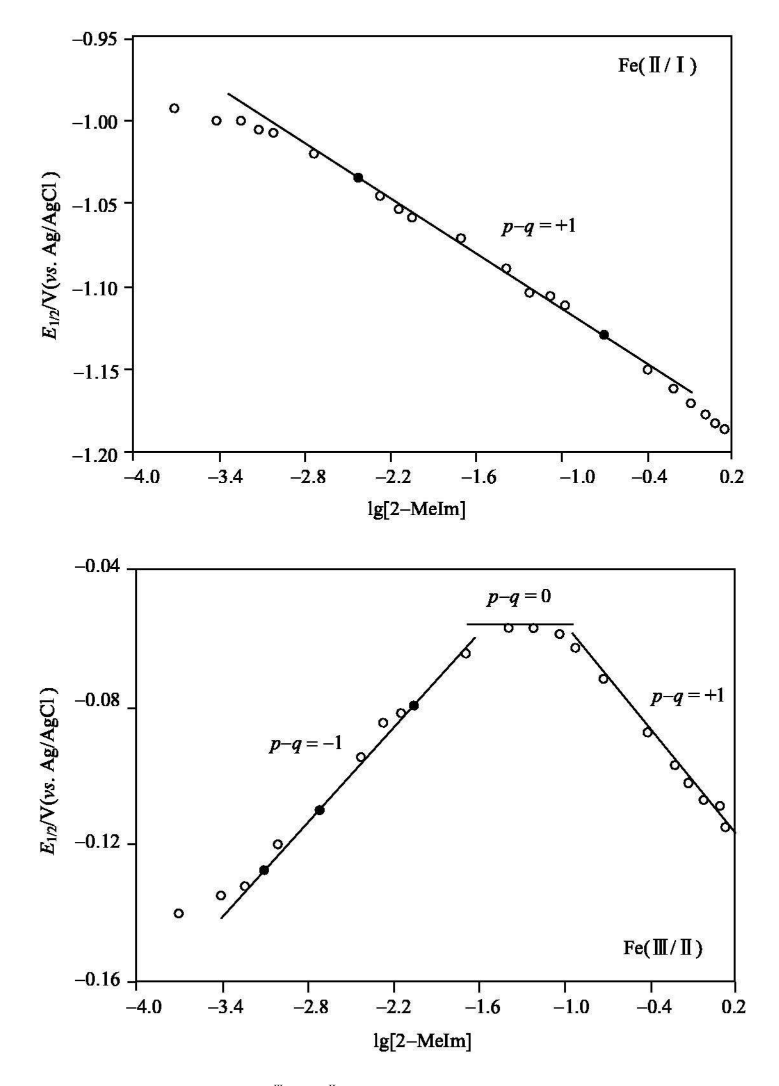


图 8.32　$Fe^{Ⅲ}/Fe^{Ⅱ}$ 波的 $E_{1/2}$ 对 lg[2-MeIm]作图

63mV，如此 $p-q=-1$，在该区氧化还原过程为

$$Fe^{Ⅲ}(TPP)^{+} + MeIm + e \longrightarrow Fe^{Ⅱ}(TPP)(MeIm)$$

当浓度增加到 $10^{-1.8}\sim10^{-1.2}$ mol·dm^{-3}，$p-q=0$，电极过程为

$$Fe^{Ⅲ}(TPP)(MeIm)^{+} + e \longrightarrow Fe^{Ⅱ}(TPP)(MeIm)$$

$K_1^{Ⅲ}=1.7$，当配体在高浓度时，得到直线斜率为－44mV，$p-q=1$，它相应于

$$Fe^{Ⅲ}(TPP)(MeIm)_2^{+} + e \longrightarrow Fe^{Ⅱ}(MeIm) + MeIm$$

求得 $K_2^{Ⅲ}=2.5$。

3）离解常数

CV 法一个重要的应用是由式(8.135)计算形式电位，对于准可逆电偶一般也用该式计算，虽不是十分精确，但在比较研究中也很有用。例如，作者在不同 pH 时，用 CV 法（悬汞电极）在准可逆条件下测得不同 pH 时 Cu_2Zn_2SOD 的 $E^{\ominus\prime}$(或 $E_{1/2}$)，从 $E_{1/2}$ 对 pH 的依赖关系(图 5.31)，可得到还原态 SOD 中桥基咪唑的酸式离解常数 pK_a 和 Cu(Ⅱ)还原的电子数。根据 Nernst 方程：

$$E = E^{\ominus\prime} + 0.059\ \lg\{[Ox]/([Red]+[HRed])\}$$

$$pK_a = [H][Red]/[HRed]$$

式中：[Ox]和[Red]分别为氧化态和还原态在电极表面的浓度；[HRed]为质子化的还原态浓度。

$$E = E^{\ominus\prime} + 0.059\ \lg\{[Ox]/[[Red]+(1+[H])/K_a]\}$$

从图 5.31 可见，当 pH>9 时，$E^{\ominus}$趋于极限值 $E^{\ominus}_{lim}$，如[H]≪K_a，则

$$E = E^{\ominus}_{lim} + 0.059\lg([Ox]/[Red])$$

由上面两式，得

$$E^{\ominus\prime} = E^{\ominus}_{lim} + 0.059\lg(1+[H]/K_a)$$

令 $\Delta E = E^{\ominus\prime} - E^{\ominus\prime}_{lim}$，则

$$-\lg(10^{\Delta E/0.059}-1) = pH + pK_a \quad (8.143)$$

以 $-\lg(10^{\Delta E/0.059}-1)$对 pH 作图，即得还原态 SOD 的 pK_a 值。用此法得到的 pK_a 值和由其他方法得到的值一致。

CV 法精确度不如极谱法，但测量方便，该法还适用于环糊精包合物的稳定常数的研究，如 β-CD 包容二茂铁羧酸[78]。关于 CD 包合物用 CV 法或极谱法研究已有文献总结[79]。

8.7.4 极谱法

极谱法和 CV 法一样，都是以研究溶液中离子与电极相互作用为基础的。极谱法的工作电极是滴汞电极，它也是根据加入配体前后金属离子半波电位的改变来计算稳定常数的。当金属盐的溶液中加入配体后，如果配合物的形成速度大于还原速度，则得到一个新极谱波，其半波电位发生了移动，比简单金属离子更负，移动的大小作为测量稳定常数的基础。该法在许多著作中均有详细论述，故在此仅做简单介绍。经典极谱法是由滴汞电极(DME)得到的电流-电压曲线来进行处理的。假若自由金属离子在电极表面上的还原过程为可逆，并还原成汞齐，由实验绘制的电流(i)-电位(E_{DME})曲线遵循以下方程：

$$E_{DME} = (E_{1/2})_f - (2.3\ RT/nF)\lg(i/i_d - i)$$

式中，i_d 为扩散电流（或称极限扩散电流），在此条件下，金属离子在电极表面

的浓度几乎接近于零；$(E_{1/2})_f$ 为当 $i = i_d/2$ 时金属离子的电位。

$$(E_{1/2})_f = E^{\ominus\prime} - (2.3\ RT/nF)\lg(I_{Ox}/I_{Red})$$

式中：$E^{\ominus\prime}$为已知氧化还原电偶的形式电位；I 为扩散电流常数。当配合物的生成使半波电位发生移动时，由金属离子半波电位$(E_{1/2})_f$ 和配合物$(E_{1/2})_c$ 之差，根据 DeFord-Hume 方程可计算逐级稳定常数。

$$\Delta E_{1/2} = (E_{1/2})_f - (E_{1/2})_c = \frac{RT}{nF}\ln\frac{I_c}{I_f} + \frac{RT}{nF}\ln(1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]^2 + \cdots)$$

配合物的扩散电流常数 I_c 和金属离子的 I_f 一般可近似相等，故

$$\exp\left(\frac{nFE_{1/2}}{RT}\right) = 1 + \beta_1[L] + \beta_2[L]^2 + \cdots = \Phi \tag{8.144}$$

方程（8.144）不仅能适用于极谱法，也能适合于循环伏安法测定的数据。

在配体大过量时可用曲线外推或直线外推法获得 β_1，β_2，…值。式(8.144)右端和[L]的关系为指数型，以 lgΦ 对[L]作图，曲线在一定浓度范围内趋于直线，用外推法可得到更精确的结果[3]。当配体浓度低时，可由非线性最小平方回归分析计算，目前已有程序对极谱和 CV 的数据都能进行计算[80]，极谱法测定稳定常数有高的灵敏性和选择性，金属离子浓度最低可低至 10^{-6} mol·dm^{-3}，但得到的结果不及电位法精确。另外，电活性物种在电极上吸附也影响稳定常数的测定。

8.7.5　薄层光谱电化学法[81]

上述是通过电流、电压等电化学变量来研究电极过程，以得到超分子组分间作用的信息。但有时只通过一种电化学实验是得不到所需信息的。例如，蛋白质常使电极钝化。故需采用其他方法与电化学实验联用，如薄层光谱电化学法，该法是把光束直接通过电极表面，测量在电极过程中产生和消耗物质引起的吸光度的改变，如图 8.33 所示。实验前提是采用光学透明电极（OTE）作为工作电极，它是微网型的热解石墨（PGE）或沉积在玻璃、石英或塑料基底上的金属(Au 或 Pt)与 Pt 丝辅助电极和参考电极组成的电解池置于分光光度计的样品室中进行测定。记录施加不同电压时的吸收光谱。图 8.34 是作者用光谱电化学法研究 Co_2Co_2SOD[即 Co_2Co_2SOD 中铜和锌被 Co(Ⅱ) 取代，见 5.7.3 节]的结果。用 PGE 电极对 Co_2Co_2SOD 进行 CV 实验证明，只有在铜位的 Co(Ⅱ)才能被还原，导致位于 Cu(Ⅱ)位的吸收峰降低。电解池外加电压 E_{app} 与电极表面活性电偶氧化型和还原型浓度[Ox]和[Red]或相应吸光度有如下关系：

$$\begin{aligned} E_{app} &= E^{\ominus\prime} + \frac{0.059}{n}\lg\frac{[Ox]}{[Red]} \\ &= E^{\ominus\prime} - (0.059/n)\lg[(A - A_\infty)/(A_0 - A)] \end{aligned} \tag{8.145}$$

式中：A_0 和 A_∞ 分别为 Co_2Co_2SOD 完全氧化和完全还原的吸光度；A 为氧化型和

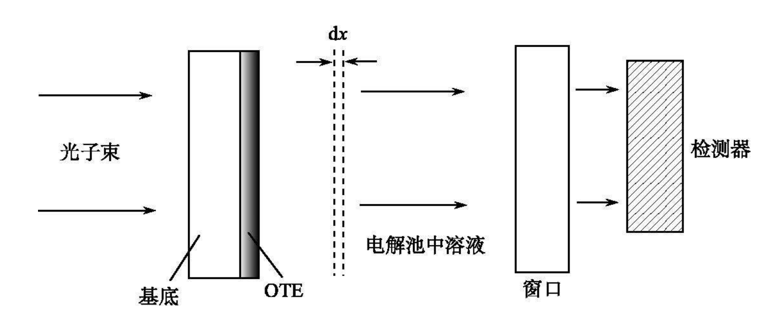


图 8.33　光谱电化学实验装置图

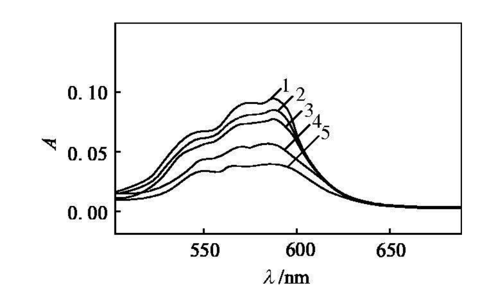


图 8.34　$Co_2Co_2SOD(2.07\times10^{-3}mol\cdot dm^{-3})$在 $NaClO_4(0.1mol\cdot dm^{-3})$ 和 HAc-NaAc（$0.05mol\cdot dm^{-3}$）液中的吸收光谱

曲线 1～5 的外加电压分别为 1.100V、1.200V、1.2500V、1.300V、1.400V

还原型共存的吸光度。由 E_{app}对 $\lg[(A-A_{\infty})/(A_0-A)]$作图得到 $E^{\ominus\prime}$和 n 值分别为 −1.245V 和 0.85。电化学方法发展很快，许多新技术已用于超分子研究，在 J. L. Atwood 编著的《超分子化学大全》第八卷中已有介绍[48]，作者曾用多种电化学方法[CV，直接极谱(DP)，常规脉冲极谱(NNP)，双电势阶跃计时电位法(DSCC)，控制电位电解等］系统地研究 Cu_2Zn_2SOD 的电化学行为。鉴于蛋白质可吸附变性、电子传递慢、电极反应不可逆等问题的存在，对蛋白质的研究十分困难。人们为改善其电化学性质往往加入中介剂（或促进剂）进行研究。我们在不加中介剂（或促进剂）的情况下，利用 Cu_2Zn_2SOD 在悬汞电极上的吸附，得到吸附电位、扩散系数、吸附在电极表面 SOD 分子的平均面积以及 Cu_2Zn_2SOD 桥基咪唑质子的离解常数等，获得了有关结构信息（见 5.7.3 节）。

8.8 快速动力学——脉冲辐解法[82,83]

8.8.1 简介

脉冲辐解（pulse radiolysis）是快速动力学研究的手段之一，是和激光光解（laser photolysis）、闪光光解（flash photolysis）等快速动力学技术类似的一种新的物理化学实验技术，它广泛应用于瞬变物种的研究。例如，在生命过程中常涉及许多自由基（$\cdot O_2^-$，$\cdot OH^-$，$\cdot OH_2^-$ 等）反应，在反应过程中自由基常作为酶的底物、反应的激发剂，并参与各种生物的损伤过程。虽然停流（stop flow）法、NMR、温度跳跃（temperature jump）法均可用于快速反应动力学的研究，但脉冲辐解法具有能量大、灵敏度高、研究瞬态物种和反应面较广、在反应过程中不引入杂质等优点。

此法是在极短时间(微秒至纳秒)对样品溶液进行脉冲电子束辐照，然后用一快速检测系统对样品辐照后产生的中间产物进行监测并记录，分析所得的数据就可得到反应速率常数及反应机理的信息。用电子加速器产生脉冲时间分辨为 10^{-9} s，它能测定速率常数为 10^5～10^{11} $dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$ 的高速反应，能测定激发态分子的产率和生成机理，特别是对 C_{60} 产生自由基的研究[84]，卟啉及其衍生物[85]，Fe(Ⅱ)卟啉模拟细胞色素P450损伤的研究[86]，对超氧化歧化酶及其模拟物的研究[87]。

8.8.2 仪器装置

脉冲辐解装置是由 20 世纪 60 年代美国 Argonne National Laboratory 最先建立的，脉冲辐射源一般使用电子直线加速器，具有一定能量、剂量和脉冲宽度，其作用是提供脉冲电子束。脉冲辐解装置的基本结构见图 8.35。样品溶液盛于高纯熔融石英制成的反应器中，经脉冲电子束照射，产生自由基，自由基浓度的变化用光学方法监测。氙灯发出的光通过反应器，再经单色器，所得单色波被光电倍增管接收，其信号放大后输入计算机。其他监测手段，可采用停流法、极谱法、NMR、EPR、电导法等。其中，电导法仪器较简单，灵敏度也较高，此法适用于辐射反应中，但电导改变的体系，其结果解释需要更复杂的数学模式，不如吸收光谱法直接。

目前世界上开展脉冲辐解的实验室大多在纳秒范围，在皮秒范围内主要是日本东京大学和美国 Argonne 实验室。中国科学院上海应用物理研究所和北京师范大学拥有纳秒级脉冲辐解装置。

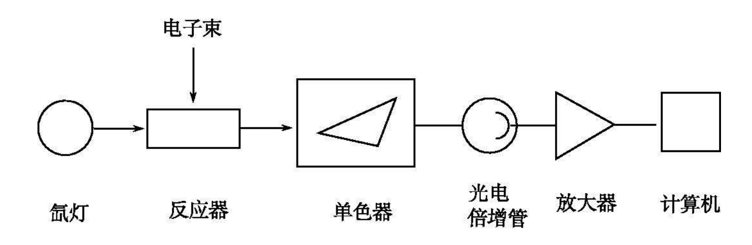


图 8.35 脉冲辐解装置示意图

8.8.3 实验技术

1）辐射剂量

由于样品在脉冲电子束辐射下工作，在脉冲辐解法中的剂量测量和常规的稳态方法有所不同，它主要具有非常高的剂量率。在脉冲辐解下，最常用的计量计为 KCNS/N_2O 水溶液。因为在脉冲辐解中形成的($^{\cdot}CNS)_2^-$ 自由基在可见光区 480nm 有很强的吸收。由电子束脉冲后形成的($^{\cdot}CNS)_2^-$ 的吸光度（OD），就可计算出整个反应池中所吸收的剂量，以 $Dose$ 表示。

$$Dose = 20.8v/l\ OD_{480} \quad (\text{krad}) \tag{8.146}$$

式中：v 为反应池容积（cm^3）；l 为光程长（cm）；OD_{480} 为($^{\cdot}CNS)_2^-$ 在 480nm 的吸光度。又因

$$OD = \frac{DoseG}{100N_0 v}\varepsilon l \tag{8.147}$$

式中：N_0 为阿伏伽德罗常量；ε为瞬态物种的摩尔消光系数；G 为辐射化学产率，即每 100eV 能量所产生瞬态物种的分子数。已知对含 KCNS（10^{-2} mol·dm^{-3}）的 N_2O 饱和中性水溶液，在 480nm 所得 $G\varepsilon_{480}$ 为 46 400，由测得的 OD 值也可按式(8.147)计算 $Dose$ 值。

2）瞬态物种的浓度

由式(8.147)可得到在当前 OD 下，瞬态物种的浓度，如以 $^{\cdot}O_2^-$ 为例，由 KSCN 标定国产 BF-5 型直线加速器（北京医疗器械研究所）的电子束剂量为 13.6krad，相应于 13.6×10^9/160eV，G 值为 6 分子/100eV，若反应池体积 $v=1.178cm^3$，则可计算出在当前 OD 时，

$$^{\cdot}O_2^- \text{浓度} = Dose \times \frac{G}{100N_0 v} = \frac{13.6\times10^{19}}{160} \times \frac{6}{100} \times \frac{1}{1.178\times10^{-3}} \times \frac{1}{6.02\times10^{23}}$$

$$= 7.19\times10^{-5}(\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3})$$

即 $^{\cdot}O_2^-$ 的初始浓度。

3）反应环境的建立

高能电子束进入中性水溶液有以下初始物种形成：

$$H_2O \longrightarrow H_2, H_2O_2, ^{\cdot}H, ^{\cdot}OH, e_{aq}^-, H_3O_{aq}^+, OH_{aq}^-$$

要研究特定的自由基必须建立适当环境。例如，研究$^{\cdot}O_2^-$的反应，可将用氧饱和的水溶液加入甲酸盐，以除去不需要的自由基，并产生$^{\cdot}O_2^-$。

$$^{\cdot}OH + HCOO^- \longrightarrow H_2O + COO^- \quad k = 3.5\times10^9\ dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$$

$$^{\cdot}H + HCOO^- \longrightarrow H_2 + COO^- \quad k = 5\times10^8\ dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$$

$$^{\cdot}COO^- + O_2 \longrightarrow O_2^- + CO_2 \quad k = 4.2\times10^9\ dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$$

$$e_{aq} + O_2 \longrightarrow {}^{\cdot}O_2^- \quad k = 1.9\times10^9\ dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$$

由于以上反应有高的速率常数，故初始产生的自由基在脉冲辐解中都转变成$^{\cdot}O_2^-$。又如，在研究$^{\cdot}OH$时可通入N_2O以除去多余的水合电子。

$$e_{aq} + N_2O \longrightarrow N_2 + {}^{\cdot}OH + OH_{aq}^- \quad k = 5.6\times10^9\ dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$$

脉冲辐解可以提供一个“纯”的化学环境，并能直接观察有关活性物种的形成和衰减过程，为此实验条件要求严格，所用试剂和溶剂必须有很高的纯度。过渡金属离子对$^{\cdot}O_2^-$和$^{\cdot}OH^-$有作用，在实验前应严格除去。例如，Cu^{2+}歧化$^{\cdot}O_2^-$的速率常数很高，和Cu_2Zn_2SOD几近同一数量级。

4）数据处理

从光学监测得到的脉冲辐解数据，可计算反应速率常数，如一级、二级或更复杂反应，基本上采用在物理化学中处理动力学的简化技术，如稳态近似、拟一级反应的分析等。在文献［82］第五章比较详细地讨论了脉冲辐解数据分析的一些动力学公式。

目前已用计算机程序来进行动力学曲线拟合，从而求出有关的速率常数。一般所用的方法，是先假设一个反应机理、反应类型（反应物形式，衰减按一级或二级或一、二级兼有，平衡反应的存在等），然后计算机根据实验的初始浓度［或以$OD(0)$表示］和最终浓度$OD(t)$得到一条计算的动力学曲线，如果这两条曲线能很好地拟合，则所设的机理正确。

目前国内外各脉冲辐解实验室都有一套自己的程序，包括原始数据的读入、参数和反应类型的选择、k值的计算和打印等功能。

8.8.4　方法举例

脉冲辐解法是研究超氧化物歧化酶活性唯一正确而可靠的方法，它广泛用于SOD及其衍生物和模拟物的研究中。我们合成了一系列单环、双环和开环二氧多胺的铜(Ⅱ)配合物，研究了它们歧化$^{\cdot}O_2^-$的动力学，比较了结构和活性的关系。

1）超氧离子自发歧化

$\cdot O_2^-$ 在溶液中发生自发歧化，并存在如下平衡关系：

$$\cdot O_2^- + H_3O^+ \longrightarrow HO_2^{\cdot} + H_2O \quad K_a = \frac{[\cdot O_2^-][H_3O^+]}{[HO_2^{\cdot}]} = 10^{-4.7} \quad (8.148)$$

因为 $HO_2^{\cdot}$ 存在，故 $\cdot O_2^-$ 按下式反应：

$$\cdot O_2^- + HO_2^{\cdot} \xrightarrow{H^+} O_2 + H_2O_2$$

因为

$$\cdot O_2^- + \cdot O_2^- \xrightarrow{2H^+} O_2 + H_2O_2 \quad k < 0.3\ dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}$$

k 值很小，故该反应不能进行。$\cdot O_2^-$ 的衰变速率方程如式(8.149)所示。

$$\frac{-d[\cdot O_2^-]}{dt} = k[\cdot O_2^-][HO_2^{\cdot}] = k_s[\cdot O_2^-]^2 \quad (8.149)$$

在没有配合物存在时，$\cdot O_2^-$ 按二级反应进行，二级速率常数 k_s 有如下关系：

$$k_s = k \times 10^{pK_a - pH}$$

$\cdot O_2^-$ 在 245nm 有明显的吸收峰。只要监测在 245nm 时 $\cdot O_2^-$ 浓度的变化，按一般二级反应速率方程，以 $1/OD$ 对时间 t 作图，从直线斜率就可得到 k_s，由空白溶液的 k_s 值常用来与前人数据比较，以判断体系是否有杂质。

2）大环配合物对 $\cdot O_2^-$ 的催化歧化[88,89]

将配合物[Cu(npt)](npt＝12-(4′-硝基)-苄基-1，4，7，10-四杂氮环十三烷-11，13 二酮）溶解在含有 0.1 $mol \cdot dm^{-3}$ 的甲酸钠的亚沸重蒸水中（电阻 $10^6\Omega$），浓度为 $1.0 \times 10^{-5}\ mol \cdot dm^{-3}$，用氧饱和，经单电子脉冲辐照得到的脉冲辐解曲线如图 8.36 所示。图中折线是 $\cdot O_2^-$ 在 250nm 处 $\cdot O_2^-$ 随时间衰变的曲线，纵轴表示 $\cdot O_2^-$ 浓度，用吸光度转换而得，曲线是拟合线，插图是以 $\ln[\cdot O_2^-]_0 - \ln[\cdot O_2^-]_t$ 对时间 t(ms)作图($\ln[\cdot O_2^-]_0$ 和 $\ln[O_2^-]_t$ 分别代表 $\cdot O_2^-$ 在初始态和时间 t 时的浓度)。得到一条直线，证实配合物歧化 $\cdot O_2^-$ 的速率按拟一级反应进行。

$$\frac{-d[\cdot O_2^-]}{dt} = k_{obs}[\cdot O_2^-]$$

式中：k_{obs} 为表观速率常数。故在此体系中催化歧化占优势，而自发歧化可以忽略。

为了得到更精确的结果，除用作图法外，还用计算机进行拟合，并考虑 $\cdot O_2^-$ 自发歧化和催化歧化同时存在，则

$$\frac{-d[\cdot O_2^-]}{dt} = k_s[\cdot O_2^-]^2 + k_{obs}[\cdot O_2^-] \quad (8.150)$$

积分上式，得

$$[\cdot O_2^-]=ae^{-bt}/(1-ce^{-bt}) \tag{8.151}$$

式中：$c=\dfrac{[\cdot O_2^-]_0}{[\cdot O_2^-]_0+k_{obs}/k_s}$；$b=k_{obs}$；$a=(k_{obs}/k_s)/c$。

在已知 k_s 和浓度初始值$[\cdot O_2^-]_0$、假设 k_{obs}一定时，可计算出$\cdot O_2^-$浓度的计算值$[\cdot O_2^-]_{cal}$，将实验的$[\cdot O_2^-]_{exp}$与$[\cdot O_2^-]_{cal}$比较，使 u 值最小。

$$u=\sum_{i=1}^{n}([\cdot O_2^-]_{cal}-[\cdot O_2^-]_{exp})^2 \tag{8.152}$$

将图 8.36 数据拟合，得 $k_{obs}=10.6\ s^{-1}$(pH7.8)，$\lg u=-10.9817$。将拟合曲线与实验曲线比较共绘于图 8.36 中。下面将根据实验探讨催化歧化机理。

天然 Cu_2Zn_2SOD 催化歧化$\cdot O_2^-$，是 SOD 中的 Cu(Ⅱ)被$\cdot O_2^-$还原成 Cu(Ⅰ)，然后再被过量$\cdot O_2^-$氧化成 Cu(Ⅱ)，完成催化循环，一些 SOD 模拟物也遵循这样一条路线。但我们在研究二氧四胺大环的铜(Ⅱ)配合物时，发现有的并不如此，而与大环结构有关。我们发现对以 1，4，7，10-四杂氮环十三烷-11，13 二酮(dt)为母体的大环铜(Ⅱ)配合物却首先被$\cdot O_2^-$氧化成 Cu(Ⅲ)，然后 Cu(Ⅲ)再被还原[91,92]。如[Cu(npt)]即是按此机理进行的。其理由如下：①我们曾用$\cdot O_2^-$与 dt 的苈取代物反应，用电子光谱跟踪，俘获到 Cu(Ⅲ)的中间体，并研究了 Cu(Ⅲ)被$\cdot O_2^-$氧化的机理和动力学[93]。②我们用循环伏安法研究了[Cu(npt)]的电极反应，得到了氧化还原电位 $E^{\ominus}$(pH7.0)，将它和$\cdot O_2^-$的 $E^{\ominus}$ 比较，

$$[Cu^{Ⅲ}(npt)]+e \longrightarrow [Cu^{Ⅱ}(npt)] \qquad E^{\ominus}=0.832V(NHE)$$

$$\cdot O_2^- +2H^+ +e \longrightarrow H_2O_2 \qquad E^{\ominus}=0.94V(NHE)$$

$$\cdot O_2 +e \longrightarrow \cdot O_2^- \qquad E^{\ominus}=-0.160V(NHE)$$

近似的，可认为$\cdot O_2^-$有可能氧化$[Cu^{Ⅱ}(npt)]$，也可能还原$[Cu^{Ⅲ}(npt)]^+$。因此建议$[Cu^{Ⅱ}(npt)]$与$\cdot O_2^-$的反应有如下机理：

$$\cdot O_2^- +[Cu^{Ⅱ}(npt)]+2H^+ \xrightarrow{k_1} [Cu^{Ⅲ}(npt)]^+ + H_2O_2$$

$$\cdot O_2^- +[Cu^{Ⅲ}(npt)]^+ \xrightarrow{k_2} [Cu^{Ⅱ}(npt)] + O_2$$

按照稳态近似，歧化$\cdot O_2^-$的速率方程可表示为

$$\begin{aligned}-d[\cdot O_2^-]/dt &= [2k_1k_2/(k_1+k_2)][Cu(npt)]_t[\cdot O_2^-]\\ &= k_{cat}[Cu(npt)]_t[\cdot O_2^-]=k_{obs}[\cdot O_2^-]\end{aligned} \tag{8.153}$$

式中：$k_{cat}=2k_1k_2/(k_1+k_2)$，$k_{cat}$称为催化速率常数；$k_{obs}=k_{cat}[Cu(npt)]_t$，$k_{obs}$为拟一级速率常数；$[Cu(npt)]_t$为配合物的总浓度，在实验条件下，$[Cu(npt)]_t<[\cdot O_2^-]$。由 k_{obs}对$[Cu(npt)]_t$作图，从直线斜率可得到 k_{cat}。将用

作图法和拟合法得到的 k_{cat} 分别列于表 8.8 中。

表 8.8 [Cu(npt)] 歧化 $^{\cdot}O_2^-$ 的速率常数

pH	$k_s/(mol \cdot dm^{-3} \cdot s^{-1})$	$k_{cat}/(dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1})$	
		作图	拟合
7.0	4.3×10^5 (3.9×10^5)	1.2×10^6	1.9×10^6
7.8	6.8×10^5	1.9×10^6	1.2×10^6

注：括号中 3.9×10^5 是文献 [90] 的数据。

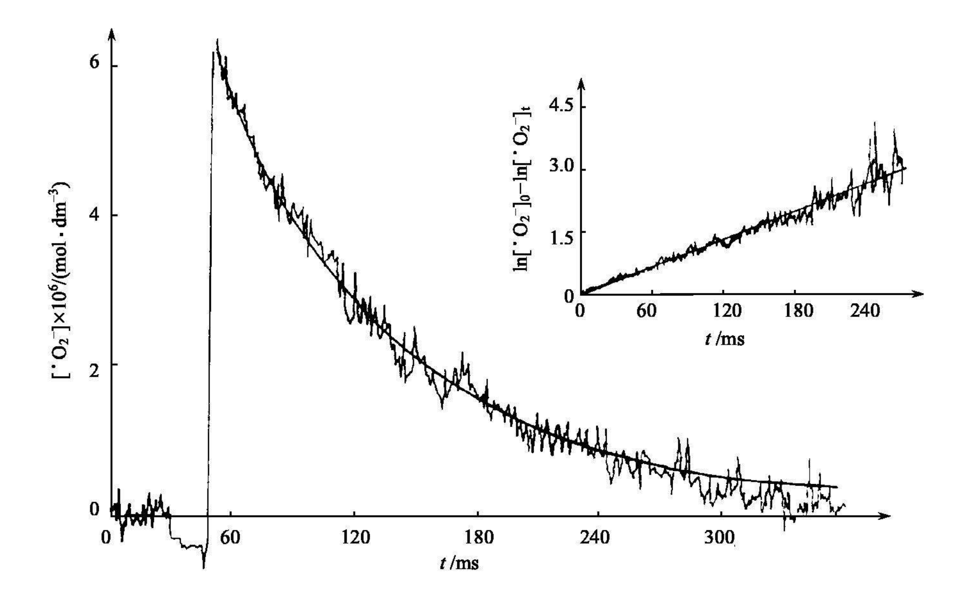


图 8.36　$^{\cdot}O_2^-$ 在[Cu(npt)]溶液中 250nm 处的衰减曲线(pH7.8)

折线：实验记录；曲线：拟合线。插图：$\ln[^{\cdot}O_2^-]_0-\ln[^{\cdot}O_2^-]_t$ 对 t 作图

以 dt 为母体的 Cu(Ⅱ)配合物催化 $^{\cdot}O_2^-$ 的循环却不按照以上机理进行，而是在Cu(Ⅱ)和 Cu(Ⅲ)之间进行，此反应的 k_{cat} 较低。为此我们将大环结构进行修饰，改为 N，N'，N''，N'''-四(2-氨丙基)-1，1，2，2-四酰胺乙烷，催化循环在Cu(Ⅱ)和 Cu(Ⅰ)间进行，得到了与 Cu_2Zn_2SOD 相近的 k_{cat}[63]。此外，以 dt 为母体的Cu(Ⅱ)配合物也能被 $^{\cdot}$OH 氧化，用脉冲辐解研究了它们的氧化动力学[94]。研究表明，SOD 及其模拟物的催化循环是按照乒乓机理进行的，但有的席夫碱的 Cu(Ⅱ)配合物并不按照此机理，反应更为复杂[95]。

参 考 文 献

[1] Gans P, Vacca A. *In*: Atwood J L Ed. *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. New York: Marcel Dekker, 2004. 1356～1360

[2] (a) 罗勤慧，沈孟长．配位化学．南京：江苏科技出版社，1987. 326～377
(b) 刘祁涛．配位化学．沈阳：辽宁大学出版社，2002. 165～263

[3] (a) 蒋洪圻，徐光宪．化学学报，1957，**23**：196
(b) 徐光宪，任觉，严隽粹．化学学报，1956，**22**：447

[4] (a) 罗勤慧，任建国，沈孟长，戴安邦．化学学报，1983，**41**：117
(b) 罗勤慧，任建国，沈孟长，屠庆云．化学学报，1986，**44**：906

[5] Pettit L D, Powell K J. *IUPAC Stability Constants Database-SC Database*. UK, Otley: Academic Software, 1999. http://www.acadsoft.Co.uk

[6] Jans P G. *Talanta*, 1996, **43**: 1739

[7] 罗勤慧，任建国，沈孟长，屠庆云，戴安邦．化学学报，1986，**44**：568

[8] Luo Q H, Shen M C, Ding Y, Bao X L, Dai A B. *Talanla*, 1990, **37**: 357

[9] Luo Q H, Zhu S R, Shen M C, Yu S Y, Zheng Z, Huang X Y, Wu Q J. J. *Chem. Soc. Dalton Trans*, 1994, 1873

[10] (a) Arena G, Cali R, Maccarrone G, Purrello R. *Thermochima*. Acta, 1989, **155**: 353 (b) Wadso I. *Chem. Soc. Rev*, 1997, **26**: 79 (c) Stodeman M, Wadso I. *Pure Appl. Chem*, 1995, **67**: 1059

[11] (a) 戴安邦等．配位化学（无机化学丛书第 12 卷）．北京：科学出版社，1987. 220～247 (b) 刘育，尤长城，张衡益．超分子化学——合成受体的分子识别与组装．天津：南开大学出版社，2001. 604～609，454～583

[12] (a) Christensen J J, Ruckman J, Eatough D J, Izatt R M. *Thermochim*. Acta, 1972, **3**: 303 (b) Izatt R M, Terry R E, Haymore B L, Hansen L D, Dally N K, Avondet A G, Christensen J J. *J. Am. Chem. Soc*, 1976, **98**: 7620

[13] (a) Christensen J J, Eatough D J, Izatt R M. *Chem. Rev*, 1974, **74**: 351 (b) Izatt R M, Bradshaw J S, Neilsen S A, Lamb J D, Christensen J J. *Chem. Rev*, 1985, **85**: 271 (c) Izatt R M, Pawlok K, Bradshaw J S, Bruening R L. *Chem. Rev*, 1991, **91**: 1721 (d) Izatt R M, Bradshaw J S, Pawlok K, Bruening R L, Tarbet B J. *Chem. Rev*, 1992, **92**: 1261 (e) Izatt R M, Pawlok K, Bradshaw J S. *Chem. Rev*, 1995, **95**: 2529

[14] 沈孟长，罗勤慧，诸葛卸梅，陆国元，胡宏纹．高等学校化学学报，1983，**4**：135

[15] 罗勤慧，沈孟长，王志林，陆国元，胡宏纹，戴安邦．化学学报．1984，**49**：861

[16] 沈孟长，罗勤慧，冯旭东，屠庆云，陆国元，戴安邦．高等化学学报，1986，**7**：1055

[17] Liu Y, Han J R, Zhang H Y. *Supramol. Chem*, 2004, **16**: 247

[18] (a) Cerda V, Estela J M, Jara R, Lumbiarres J. *Thermochim. Acta*, 1985, **87**: 13 (b) Liu Y, Lu T B, Tan M Y, Hakushi T, Inoue Y. *J. Phys. Chem*, 1993, **97**: 4548

[19] Liu Y, Li L, Li X Y, Zhang H Y, Wada T, Inoue Y. *J. Org. Chem*, 2003, **68**: 3646

[20] Liu Y, Li B, Han B H, Li Y M, Chen R T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans*. 2, 1997, 1275

[21] 罗勤慧，冯旭东，屠庆云，沈孟长．物理化学学报，1988，4：212

[22] Connors K A. *Binding constants, The measurement of Molecular Complex Stabilty*. New York: John Wiley & Sons, 1987 (a) 141～186 (b) 339～343

[23] Schneider H J, Yatsimirsky A. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*. Chichecter: John Wiley & Sons, 1998

[24] Fesht A. *Enzyme Structure and Mechanism*. New York: Freeman, 1985

[25] Rose N J, Drago R S. *J. Am. Chem. Soc*, 1959, **81**: 6138～6141

[26] Legget D J. *Computational Methods for the Determination of Formation Constants*. New York: Plenum, 1985

[27] Politi M J, Trans C D, Gao G H. *J. Phys. Chem*, 1995, **99**: 14137

[28] Lakowicz J R. *Principles of Fluoresence Spectroscopy*. *2nd Ed*. New York: Plenum Publishers, 1999

[29] 杨频，高飞．生物无机化学原理．北京：科学出版社，2002. 323～340

[30] Parker C A, Rees W T. *Analyst*, 1960, **85**: 587

[31] Sabbatini N, Guardigli M. *Coord. Chem. Rev*, 1993, **123**: 201

[32] Shinitzky M, Dianoux A C, Gitler C, Weber G. *Biochemistry*, 1971, **10**: 2106

[33] Ueno A, Suzuki I, Osa T. *J. Am. Chem. Soc*, 1989, **111**: 6391

[34] Kuroda Y, Ito M, Sera T, Ogoshi H. *J. Am. Chem. Soc*, 1993, **115**: 7003

[35] Naik D V, Paul W L, Threatte R M, Schulman S G. *Anal. Chem*, 1975, **47**: 267

[36] Takla P G, Schulman S G, Perrin J H. J. Pharm. *Biomed. Anal*, 1985, **3**: 41

[37] 杨文火，王宏均，卢葛覃．核磁共振原理及其在结构化学中的应用．第二版．福州：福建科学出版社，1994. 20～29

[38] Xu J W, He C B, Ton K C, Lu X H. *Macromolecules*, 2002, **35**: 8846

[39] Paraschiv V, Cregocalama M, Fokkens R H, Paberg C J, Timmerman P, Reinhoudt D N. *J. Org. Chem*, 2001, **66**: 8297

[40] Detellier C. *Alkali Metals*. *In*: Laszlo P Ed. *NMR of Newly Accessible Nuclei*. New York: Academic Press, 1983. Vol Ⅱ, Chap 5. 105～151

[41] 罗勤慧，李重德，冯旭东，魏金华，胡宏纹，戴安邦．高等化学学报，1987，**8**：5

[42] Pan Z Q, Chen Q Y, Luo Q H. *Spectro. Lett*, 2000, **33**: 909

[43] Chapman R G, Sherman J C. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 9081

[44] Tucci F C, Rudkevich D M, Rebek J Jr. *J. Am. Chem. Soc*, 1999, **121**: 4928

[45] Lucas J B, Lincoln S F. *J. Chem. Soc Dalton trans*, 1994, 423

[46] 罗勤慧，冯旭东，李重德，沈孟长．化学学报，1988，**46**：577

[47] Pons M, Millet O. *Progr. Nucl. Magn. Reson. Spectrom*, 2001, **38**: 267～324

[48] Tsukube H. *Determination of Stability Constants*. *In*: Atwood J L et al. Ed. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. *Vol* 8. Oxford: Pergamon, 1996

[49] 罗勤慧，冯旭东，沈孟长，屠庆云．化学学报，1989，**47**：727

[50] Barrans R E Jr, Dougherty D A. *Supramol. Chem*, 1994, **4**: 121

[51] Frassineti C, Gheli S, Gans P, Sabatini A, Moruzz M, Vacca A. *Analyst. Biochem*, 1995, **231**: 374

[52] Chen J S, Rosenberger F. *Tetrahedron Lett*, 1990, **31**: 3975

[53] Davis J P, Schuster I I. *J. Solu. Chem*, 1984, **13**: 167

[54] Blixt J, Detellier C. *J. Am. Chem. Soc*, 1994, **116**: 11957

[55] Blixt J, Detellier C. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 8536

[56] Moser A, Yap G A P, Detellier C. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans*, 2002, 428

[57] Luo R S, Mao X A, Pan Z Q, Luo Q H. *Spectrochim. Acta* (A), 2000, **56**: 1675

[58] (a) Pan Z Q, Luo R S, Luo Q H, Shen M C. *Polyhedron*, 1999, **18**: 2185 (b) Pons M. *NMR in Supramolecular Chemistry*. London: Kluwer Academic Publishers, 1999

[59] Martell A E, Motekaitis R J. *Determination and Use of Stability Constants*. 2*nd*. New York: VCH

Publishers, 1992
[60] Martell A E, Motekaitis R J. *Coord. Chem. Rev*, 1990, **100**: 323
[61] Sabatini A, Vacca A, Gans P. *Coord. Chem. Rev*, 1992, **120**: 389
[62] Cromwell W C, Bystrom K, Eftink M R. *J. Phys. Chem*, 1985, **89**: 326
[63] Zhang J J, Luo Q H, Long D L, Chen J T, Li F M, Liu A D. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans*, 2000, 1893
[64] Jiang L J, Luo Q H, Li Q X, Shen M C, Hu H W. *Eur. J. Inorg. Chem*, 2002, 664
[65] Takeda Y, Inoue In Y, Gokel G W. *Cation Binding by Macrocycles*. New York: Marcel Dekker, 1990. 133
[66] Fernandez-Prini R, Justic J C. *Pure. Appl. Chem*, 1984, **56**: 541
[67] 罗勤慧，沈孟长，诸葛卸梅，戴安邦，陆国元，胡宏纹. 化学学报，1983，**41**：877
[68] Shen M C, Luo Q H, Zhuge X M, Dai A B. *Kexue Tongbao*, 1984, **29**: 1205
[69] Palepu R, Richardson J E, Reinsborough V C. *Langmuir*, 1989, **5**: 218
[70] Kaifer A E. *In*: *Atwood J L Ed. Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*. New York: Marcel Dekker, 2004. 1412
[71] Kaifer A E, Gomez-Kaifer M. *Supramolecular Electrochemistry*. New York: Wiley & Sons, 1999. 9
[72] Boulas P, Gomez-Kaifer M. *Angew. Chem. Int. Ed*, 1998, **37**: 216
[73] Kaifer A E. *Acc. Chem. Res*, 1999, **32**: 62
[74] Breilinger E, Niemz A, Rotello V M. *J. Am. Chem. Soc*, 1995, **117**: 5379
[75] Wang Y, Mendoza S, Kaifer A E. *Inorg. Chem*, 1998, **37**: 317
[76] Beer P D, Gale P A. *Angew. Chem. Int. Ed*, 2001, **40**: 487
[77] Geiger D K, Pavlak E J, Kass L T. *J. Chem. Educ*, 1991, **88**: 337
[78] Matsue T, Evans D H, Osa T, Kabayashi N. *J. Am. Chem. Soc*, 1985, **107**: 344
[79] Bersier P M, Bersier J, Klingert B. *Electroanalysis*, 1991, **3**: 443
[80] Gampp H. *Anal. Chem*, 1987, **59**: 2456
[81] Qian W, Zhu S M, Luo Q H, Hu X L, Wang Z L. *Bioelectrochemistry*, 2002, **58**: 197
[82] Metheson M S, Dorfman L M. *Pulse Radiolysis*. Cambridge, MA: M. I. T. Press, 1969
[83] Baxendale J H, Busi F. *The Study of Fast Processes and Transiant Species by Electron Pulse Radiolysis*. London: D. Reidel Publishing Company, 1980
[84] Hou H Q, Liu Z X, Mao D M. *Chem. Phys. Lett*, 1993, **203**: 555
[85] 张连文，姚思德，林维真，陈志龙. 中国科学（*B*），2002，**32**：544
[86] (a) Brault D, Neta P. *J. Phys. Chem*, 1983, 87: 3320 (b) Levanon H, Neta P. *J. Phys. Chem*, 1981, **85**: 3754
[87] (a) Jouini M, Lapluye G. *J. Inorg. Biochem*, 1986, **26**: 269 (b) Goldstein S, Czapski G, Meyerstein D. *J. Am. Chem. Soc*, 1990, **112**: 6489
[88] Luo Q H, Feng C J, Zhu S R, Shen M C, Liu A D, Gu H C, Li F M, Di S J. *Radiat. Phys. Chem*, 1998, **53**: 397
[89] Shen M C, Luo Q H, Zhu S R, Tu Q Y, Liu A D. *Chem. J. Chinese Univer* (*Seris B*), 1990, **6**: 354
[90] Bielski B H J, Allen A O. *J. Phys. Chem*, 1977, **81**: 1048
[91] Luo Q H, Zhu S R, Shen M C. Wang J. *Radiat. Phys. Chem*, 1995, **45**: 247
[92] Luo Q H, Zhang J J, Hu X L, J X Q, Shen M C, Li F M. *Inorg. Chim. Acta*, 2004, **357**: 66
[93] Luo Q H, Zhu S R, Shen M C, Dai A B, Liu A D. *Chinese Sci. Bull*, 1992, **14**: 1288
[94] Wang J, Luo Q H, Feng C J, Shen M C, Yao S D, Wang W F, Lin N Y. *Radiat. Phys. Chem*, 1997, **49**: 465
[95] Wang J, Luo Q H, Zhang J J, Shen M C, Liu A D, Gu H C, Li F M, Di S J. *Radiat. Phys. Chem*, 1998, **53**: 397

索　引

（以汉语拼音排序）